

**Über die Pigmentstreifen - Erkrankung
des Augenhintergrundes in ihrer Beziehung
zum Pseudoxanthoma elasticum
und Veränderungen an Gefäßen**

HERMANN SCHAEFER

1944

**Über die Pigmentstreifen - Erkrankung
des Augenhintergrundes in ihrer Beziehung
zum Pseudoxanthoma elasticum
und Veränderungen an Gefäßen**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
der hohen medizinischen Fakultät
der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität
zu Frankfurt am Main

Vorgelegt von

HERMANN SCHAEFER

aus München



Juni 1947

Druck: Dr. J. Kirsch - Buchdruckerei und Verlagsanstalt - Aschaffenburg

Im Folgenden sei ein Überblick über den Stand der Befunde bei der angioiden Pigmentstreifenerkrankung des Augenhintergrundes, des Pseudoxanthoma elasticum der Haut sowie Veränderungen des elastischen Gewebes im übrigen Körper, besonders der Gefäßwände gegeben, und — unter Hervorhebung derjenigen Punkte, die das Krankheitsbild der drei obengenannten Erkrankungen zu einem einheitlichen Ganzen stemmeln, — eine kritische Betrachtung über die Ursachen dieser Systemerkrankung der elastischen Fasern angestellt.

Am längsten, nämlich seit 1884 ist das Pseudoxanthoma elasticum bekannt, dem DARIER den Namen gab. 10 Jahre später wird ein Krankheitsbild am Augenhintergrund beschrieben, die Angioid Streaks von KNAPP. Erst 1936 weisen MARCHESANI und WIRZ auf den Zusammenhang beider Affektionen erschöpfend hin. Dazu kommt 1938 noch die Entdeckung BÖCKS, daß gleichzeitig pathologische Veränderungen an den Arterien bestehen. Klinisch von Bedeutung sind in erster Linie die Veränderungen am Auge, da sie zu Sehstörungen und letztes Endes zur Erblindung führen können. Im Gegensatz hiezu tritt die klinische Bedeutung der Hauterscheinungen vollkommen zurück, sie ergeben nur Nachteile kosmetischer Art. Über die Gefäßveränderungen ist noch zu wenig bekannt, um ein abschließendes Urteil darüber zu bilden; ihr Umfang scheint jedoch in den meisten Fällen nicht so groß zu sein, daß es klinisch bedeutsam in Erscheinung treten würde.

Die Zahl der Veröffentlichungen mit eingerechnet solche, die die einzelnen Lokalisationen beschreiben, dürfte etwa 300 in der Weltliteratur erreicht haben, an der Spitze steht dabei das Pseudoxanthoma elasticum. Das Krankheitsbild als Ganzes wurde zwar von MARCHESANI und WIRZ an Hand von klinischen Untersuchungsbefunden erfaßt, jedoch erst BÖCK erbrachte den Nachweis, daß es sich um eine Systemerkrankung handelt.

Im Folgenden wird ein Fall an der hiesigen Klinik beschrie-

ben, aus dessen Untersuchungsbefund hervorgeht, daß nach allen bis jetzt bekannten Erscheinungen gefahndet und die Frage nach der Ätiologie nicht außer Acht gelassen wurde.

Untersuchungsbefunde

Fall 1. Neumeier Dorothea, 47 Jahre alte Frau

Anamnese: Vater gesund, Mutter im Klimakterium Selbstmord begangen. 3 Geschwister gesund, 1 Sohn gesund, 1 Tochter mit 19 Jahren an Bauchfelleiterung gestorben, es sei vielleicht Tbc gewesen. Ihr Mann habe Drüsentbc gehabt, gestorben. Über Erbkrankheiten in der Familie ist nichts bekannt, ebenso nicht über Verwandtenheiraten. Kinderkrankheiten: Masern, Keuchhusten, Diphtherie. Mit 12 Jahren habe sie wegen häufiger Halsschmerzen die Mandeln herausgenommen bekommen. 1930 starke Blutarmut und allgemeine Körperschwäche, angeblich Anämie mit 68 Hbg; deshalb 2 Monate stationär im Roten Kreuz.

Menses: Menarche mit 15 Jahren, regelmäßig 28 Tage, 3—4 Tage ohne Beschwerden. 2 normale Geburten, kein Mißfall, Inf. ven. neg., 1 Abort, mit 42 Jahren Menopause.

Im November 40 ließ sich Patientin vom Augenarzt eine Brille verschreiben. Im Juni dieses Jahres merkte Patientin eine neuerliche Verschlechterung des Sehvermögens re und wurde nach Konsultierung des Augenarztes zur Untersuchung in die Augenklinik überwiesen. Die Patientin klagt über unscharfes Sehen und Flimmern vor den Augen beim Lesen. Appetit, Schlaf und Verdauung regelmäßig, Wasserlassen o. B.

Befund: Schmale, ziemlich blasse 47jährige Frau in mäßigem EZ, aber gutem KZ. Kein Ikterus, keine Cyanose.

Haut: blaß, Schleimhaut genügend durchblutet, außerdem s. unten.

Kopf: frei beweglich, keine Klopfempfindlichkeit, Nervenaustrittsstellen frei.

Augen: s. unten.

Nase und Ohren: äußerlich o. B.

Mundhöhle: Zunge feucht, kaum belegt, Papillen deutlich, Gebiß lückenhaft, oben Prothese, unten noch 7 eigene Zähne, Rachenring etwas gerötet, Mandeln fehlen.

Hals: keine Drüsenschwellung, keine Venenstauung.

Thorax: mäßig gewölbt, symmetrisch, Atemexcursio regelmäßig, seitengleich, ausreichend.

Lungen: Grenzen normal, gut verschieblich, Vesiculäratmen. Herz: Aktion regelmäßig, nicht verbreitert, Herztöne leiser als an Pulmonal. und Aorta, Töne rein, Puls re-li regelmäßig.

Abdomen: Striae, ziemlich schlaffe Bauchdecken, keine Resistenz, keine Druckempfindlichkeit, Leber und Milz nicht palpabel, Nierenlager und ableitende Harnwege frei.

Extremitäten: frei beweglich, keine Varizen, keine Ödeme.

ZNS: physiol. Reflexe seitengleich auslösbar, keine patholog. Reflexe.

Augenbefund: Fern: re Fingerzählen in $\frac{1}{2}$ m

li 5/50; + 1,0 sph zyl + 0,75, zyl A 90° = 5/10

Nah: re

li c. C. = Nieden X (Mydriasis) (+ 3,5 =
+ 0,75 Zyl A 90

Augenbewegungen nach allen Seiten frei.

Pupillen: rund, weit, reaktionslos durch Homatropin.

Re Auge:

Auge als Ganzes: reizfrei, nach Form und Lage regelrecht, Lider und Tränenapparat regelrecht, Tränenapparat durchgängig, Bindehaut reizfrei.

Lederhaut regelrecht, keine vermehrte Gefäßzeichnung.

Hornhaut: klar, glatt, spiegelnd, keine Descemetfältelung, Vorderkammer von gehöriger Tiefe, wasserklar

Regenbogenhaut: nach Farbe und Zeichnung regelrecht

Linse: an gehöriger Stelle klar.

Glaskörper klar.

Augenhintergrund: Pupille scharf begrenzt. Von der Gegend der Macula ausgehende angioide Netzhautstreifen (da beim re Auge kein Foto angefertigt wurde, konnte leider über den damaligen Befund nichts Näheres festgestellt werden, aus einer beigelegten Planskizze geht hervor, daß mehrere Blutungsherde in der Maculagegend, ein fast kreisrunder schmaler Streifen um die Papille bestanden haben, von dem ein breiter Streifen nach XI. Uhr und ein schmaler nach unten VI Uhr ausging).

Li Auge:

Auge als Ganzes: reizfrei, nach Form und Lage regelrecht.

Lider und Tränenapparat: regelrecht, Tränenapparat durchgängig, Bindehaut reizfrei.

Lederhaut: reizfrei, keine vermehrte Gefäßzeichnung.

Hornhaut: glatt, klar, spiegelnd, keine Descemetfältelung.

Vorderkammer: von gehöriger Tiefe, Kammerwasser klar.

Regenbogenhaut: nach Farbe und Zeichnung regelrecht.

Linse an gehöriger Stelle klar.

Glaskörper klar.

Augenhintergrund:

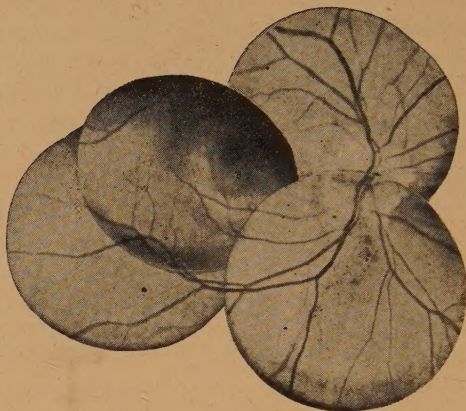


Abb. 1, Fall Neumaier, li Auge

Linkes Auge

Papille scharf begrenzt, der Rand ist mit unregelmäßigen kleineren und größerer Ausbuchtungen scheinbar nicht ganz glatt. Der Gefäßtrichter ist normal. Verlauf der Gefäße vollkommen regelrecht. Keine vermehrte Gefäßschlängelung. Ein etwa 4 Gefäße breiter dunkler Streifen mit eigenartig fleckiger, gezackter Beschaffenheit zieht sich mondsichelförmig temporal an der Papillengrenze herum, verbreitet sich bei XII an der Papille um wenig, zeigt eine Papillennlänge helle, konfluierende Fleckchen in der Mitte, die von dunklen Streifen eingesäumt werden, deren nasaler Rand von wieder einem hellen Streifen eingesäumt wird, biegt dann in Richtung II um und verzweigt sich auf 2 Gefäßbreiten in die Peripherie. An der Biegungsstelle zeigt sich oberhalb des Streifens ein heller Saum von $\frac{1}{2}$ Papillendurchmesser Länge, an dessen Ende zwei dunkle, durch eine schmale Brücke miteinander im Zusammenhang stehende Flecken nach XII Uhr abzweigen. Die Netzhautgefäße gehen überall ungehindert darüber hinweg. Der Fundus zeigt in der Peripherie keine einheitliche Beschaffenheit, sondern hauptsächlich oberhalb wolkige, dunklere Stellen. Aus XI Uhr kommt ein ganz heller Streifen von einer Gefäßbreite, der nach unten zu vor einem kleineren tiefdunklen Fleck verschwindet. Letzterer ähnelt einer horizontal gestellten Ellipse und liegt einen Viertelpapillendurchmesser neben der Papille. Die Umgebung der Papille nach seiner Seite zu, zeigt mehrere runde Aufhellungen mit scharfem Rand. Ein gleichartiger weißer, scharf begrenzter Fleck, ebenfalls ziemlich klein findet sich in der Peripherie zwischen II und III Uhr. Im Gebiet zwischen Papille und Macula liegen mehrere kleine und größere Pigmentfleckchen, zwei deutliche

auch temporal der Macula. Im Gebiet der Macula besteht ein papillen-
großer, etwas länglicher dunkler Ring von etwa zwei Gefäßbreiten,
um ihn ist außen der Fundus aufgeheilt und geht langsam in die
normale Tönung über, innen scheint er etwas dunkler zu sein. Inner-
halb nach unten zu, sieht man einen runden, tiefdunklen Herd, dessen
Grenzen mäßig unscharf und auf der nasalen Seite mit dem Ring-
streifen verschmelzen.

Hautbefund:

In beiden Leistenbeugen findet sich eine eigentümlich, schlaffe, dicke,
weiche, faltenbildende Haut. Sie bildet zart gelbliche Wülste bei zart
lila schimmerndem Faltengrund. Beim Anspannen der Haut treten
kürzere und längere, an blasses Xanthelasma erinnernde längliche
Höcker und rundliche Plaques auf. Die Haut ist weich und pastös,
wenig elastisch. Keine entzündlichen Erscheinungen. Die gleichen
symmetrischen Erscheinungen finden sich in der Ellenbeuge, an beiden
Oberschenkeln und am Bauch.

Die Probeexcision eines Hautstückchens in der linken Ellenbeuge
bestätigte die Diagnose: Pseudoxanthoma elasticum. Im histologischen
Schnitt sieht man große, ovale Herde in der Subcutis und im Corium
der Haut. Die umgebenden Hautpartien sind normal. Die im um-
gebenden Gewebe sich findenden Gefäße zeigen ein vollkommen
normales Verhalten, keine vermehrte Füllung und kein Austritt von
Gefäßinhalt. Die Herde sind kernarm und zeigen verdickte, bröckelige
zum Teil nekrotisierte elastische Fasern in der Subcutis bis zum
subcutanen Fettgewebe reichend. Es sind keine phagozytierenden Rie-
senzellen zu sehen. Der ganze Hautbefund war dem typischen Befund
bei DARIER gleich. Die Wundheilung erfolgte per primam.

Spezieller Untersuchungsbefund:

Blut: Wassermannsche Reaktion negativ, Meinicke negativ

Cholesterin: gesamt	175 mg %
freies	47 mg %
Ester	128 mg %
Stickstoff: N	12,6 mg %
Rest-N	22,4 mg %

Bluteiweißbild:

Gesamt-N	1,189 g %
Rest-N	0,029 g %
Ges.-Eiweiß	7,249 g %
Albumin	3,554 g %
Globulin	2,994 g %
Fibrinogen	0,697 g %

Blutbild:

Hgb	101 %
Ery	4 600 000
Leuko	5300
Jug.	—
Segm.	53 %
Stabk.	—
Eos	2 %
Mast.	—

$$Q \frac{\text{Alb}}{\text{Glob}} = 1,19$$

Blutzuckerwerte normal	Mono 5 %
Blutwerte normal	Lympho 40 %
Blutsenkung 23/41 beschleunigt	
wofür keine Erklärung	

Die Kreislaufuntersuchung nach Wezler und Böger ergibt folgende Werte:

Blutdruck 120/75
Mitteldruck 94,3 mm Hg
Pulsfrequenz 88,8
Herzschlagvolumen 4,89 l pro Minute
Elastischer Widerstand des Gefäßsystems: 1542 dyn
Pulswellengeschwindigkeit Aorta 7,72 m/sec
Pulswellengeschwindigkeit Arm 7,99 m/sec
Quotient Arm/Aorta 1,034
Elektrokardiogramm: Linkstyp bei Linkshypertrophie,
Myocard intakt.

Thoraxdurchleuchtung und Aufnahme:

Emphysem, Spitzenschwiele beiderseits. Hypertrophie des linken Ventrikels. Diffuse Dilatation und geringe Sklerose der Aorta. Substernale Struma.

Bei den zwei folgenden Fällen sind sämtliche Unterlagen außer den Fotos der Hautveränderungen und den genau gezeichneten Bildern des Augenhintergrundes durch Kriegseinwirkung verloren gegangen. Es sollen infolgedessen nur kurz die charakteristischen Veränderungen beschrieben werden.

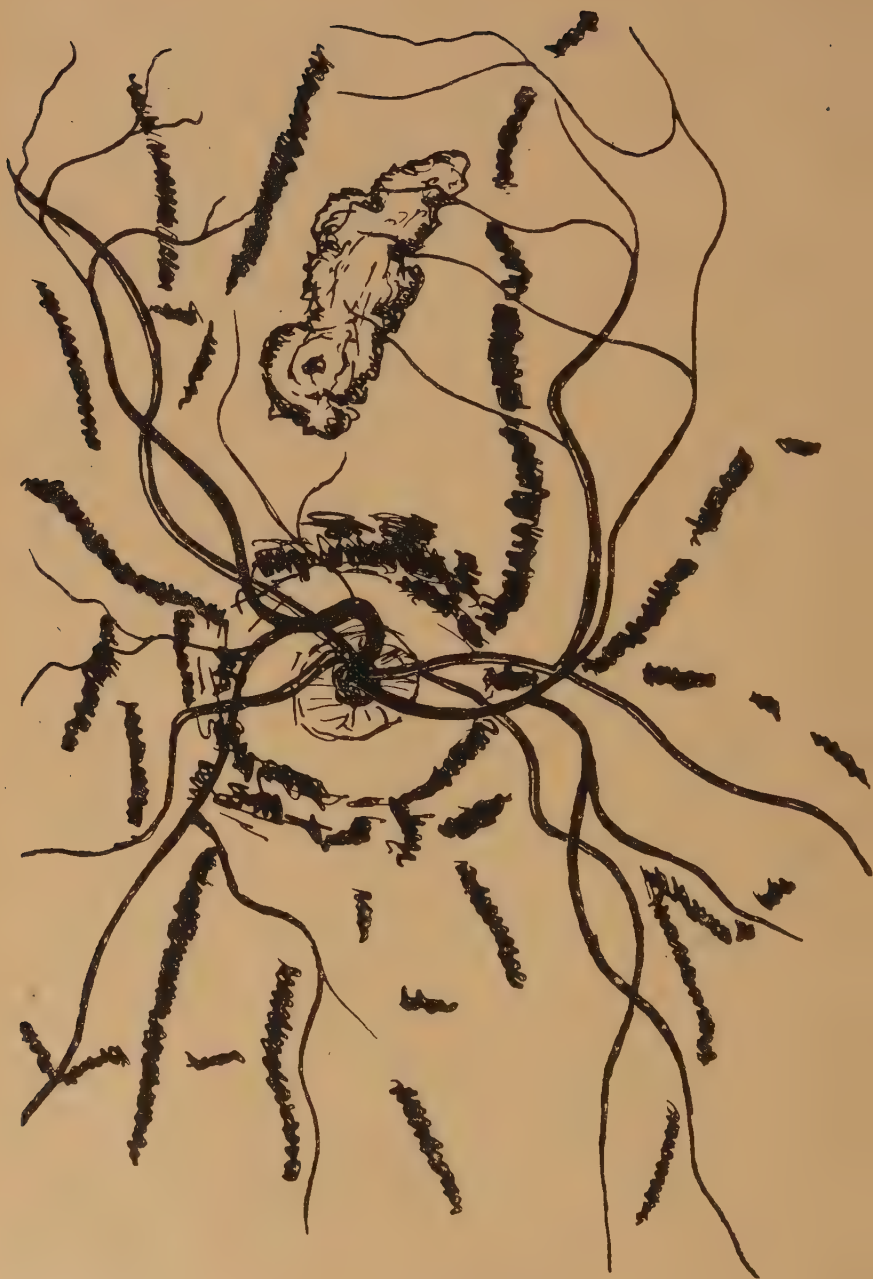
Fall 2. Margarete Buchholz, 43 Jahre alte Frau

Augenhintergrundsbefund:

re Auge: Papille gelbrotlich, scharf begrenzt, Gefäßtrichter normal, auch der Verlauf des übrigen Gefäßbaumes vollkommen regelrecht. Keine vermehrte Gefäßschlängelung. Der Fundus zeigt einen rötlichen verwaschenen Farbton. Ringförmig um die Papille sieht man ein Geflecht von dunklen Streifen, die nicht homogen gefärbt, sondern unregelmäßig getönt und konturiert, radiäre Ausläufer in die Peripherie senden und zwei Gefäßbreiten besitzen. Die radiären Ausläufer sind untereinander ebenfalls netzförmig verbunden, besonders dicht unmittelbar temporal der Papille. Die Konturen sind teilweise gezackt, werden undeutlich, um alsbald wieder im Verlauf der Streifen deutlicher zu werden. Die Netzhautgefäße gehen ungehindert darüber hinweg. Man hat den Eindruck, ein leichter Schleier liege darüber. Am meisten fällt ein etwa halbpapillengroßer, halbmondförmiger Herd auf, der einen nach unten zu 4 Gefäßbreiten, grau-weißlichen Rand aufweist und gegen sein Zentrum zu gelblich wird. Er ist deutlich erhaben, was man schon an der Knickung der ihn überziehenden



Abb. 2 Fall Buchholz, re Auge, Skizze nach einer Originalzeichnung



kleinen Gefäße sehen kann. Über den Herd verstreut sind fünf punktförmige frische Blutungen im Gegensatz zu sechs punktförmigen Pigmentfleckchen, die sich hauptsächlich am Rand befinden. Irgendwelche Beziehungen der Streifen zu dem Herd sind nicht zu erkennen, im Gegenteil, es fällt auf, daß abgesehen von der Papillenseite die Umgebung des Herdes frei von Streifen ist und selbst die 3 fast parallel gerichteten Streifen, die von dem Ring um die Papille zum Herd hinziehen, bevor sie ihn erreichen, undeutlich werden und sich verlieren (s. Abb. 2).

Li Auge: Papille scharf begrenzt. Die ringförmige Anordnung der Streifen um die Papille ist nach oben nicht ganz geschlossen und erscheint mehr in Form länglicher dunkler Fleckchen. Das Netzwerk der radiären und der dem Papillenring parallelen Streifen ist ähnlich dem re Auge, jedoch fällt auf, daß die Streifen hier vielfach unterbrochen sind, sodaß man sie stellenweise überhaupt nicht oder nur angedeutet findet. Zwei Papillendurchmesser nasal der Papille findet sich ein horizontal stehender Herd von 2 Papillendurchmesser Länge und $\frac{1}{2}$ Papillendurchmesser Breite mit grauweißlichen Rändern, dessen Farbe nach dem Zentrum zu ins weiß-gelbliche übergeht. Er prominert, was an der Knickung der über ihn hinwegziehenden Retinagefäße zu ersehen ist. Der Fundus hat einen rötlich-verwaschenen Farbton. Der Gefäßbaum ist ohne Besonderheiten (s. Abb. 3).

Hautbefund:

Auf dem Bild der Seiten- und Vorderansicht des Halses der Patientin ist eine deutliche Veränderung der Haut zu sehen. Letztere erstreckt sich um den ganzen Hals herum und ist nach oben einigermaßen deutlich abgegrenzt. Die Grenze verläuft etwa in vertikaler Richtung unterhalb des Kinns von einem Ohr zum andern. Nach unten zu kann man eine klare Begrenzung nicht erkennen, vielmehr verläuft der Übergang allmählich bis etwa im Bereich der beiden Claviculae wieder normale Haut besteht. Die Haut sieht eigentümlich schlaff aus, man möchte bei oberflächlichen Hinsehen glauben, es sei die einer Greisin. Zu dieser Annahme verleiten auch die tiefen, vertikalen und horizontalen, seitlichen Furchen. Bei genauerem Besehen jedoch entsteht nicht der Eindruck einer im Ganzen schlaff gewordenen Haut, wie man das bei seniler Atrophie des Platysma charakteristisch findet, sondern das Ganze sieht unregelmässig erschlafft aus, wie wenn kleinste und größere Partien verschiedene qualitative oder quantitative Elastizität besitzen würden. Beim Betrachten mit der Lupe sieht man am Hals und deutlicher noch im Bereich beider Olecrana stecknadelkopfgroße, eng aneinanderliegende, zum Teil konfluierende Plaques, deren Farbe anders als die Umgebung ist.

(s. Abb. 4 und 5).



Abb. 4. Fall Buchholz, Halsgegend

Fall 3. Johann Bär, 56 Jahre alter Mann

Augenhintergrundsbe fund:

Re Auge: Papille scharf begrenzt, gelbrötlich gefärbt, Gefäßtrichter normal. Der Fundus zeigt einen mehr ins rötlich-gelbe gehenden verwaschenen Farbton. Der Verlauf der Gefäße ist normal, jedoch sind die nach unten ziehenden Venen geringfügig geschlängelt und prall gefüllt. Es besteht eine ringförmige Anordnung dunkel gefärbter Streifen von teilweise 3 Gefäßbreiten, die nach nasal oben undeutlich wird. Nach temporal und oben sieht man das typische Netzwerk von 2 gefäßbreiten Streifen mit unregelmässigen Konturen und Abzweigungen. Nach unten zu ist der Fundus frei von Streifen. Die Gefäße ziehen überall über sie hinweg. Im Gebiet nasal oberhalb



Abb. 5. Fall Buchholz, Ellenbogengegend

der Papille von I—III Uhr sind die Streifen undeutlich flächenhaft verbreitert und von wechselnder dunkler Tönung. Nasal unten bei IV besteht ein durch den Ringstreifen von der Papille getrennter, weißlicher Herd von $\frac{1}{4}$ Papillengröße, der prominiert und gegen das Zentrum zu grau gefärbt ist. Die Gefäße ziehen mit Knickung über ihn hinweg. Nasal anschließend einige kleinere weißliche Aufhellungen des Fundus ohne scharfe Begrenzung. In drei Papillendurchmesser nasal von der Papille ein vertikal gestellter, weißer Herd von $3\frac{1}{2}$ Papillendurchmesser-Länge und 1 Papillendurchmesser-Breite mit grauen Rändern, deren unterer der Papille zugewendeter Rand in ein flächenförmiges, undeutliches dunkles Feld übergeht. Letzteres hat mit einem radiär von der Papille heranziehenden Streifen Verbindung.



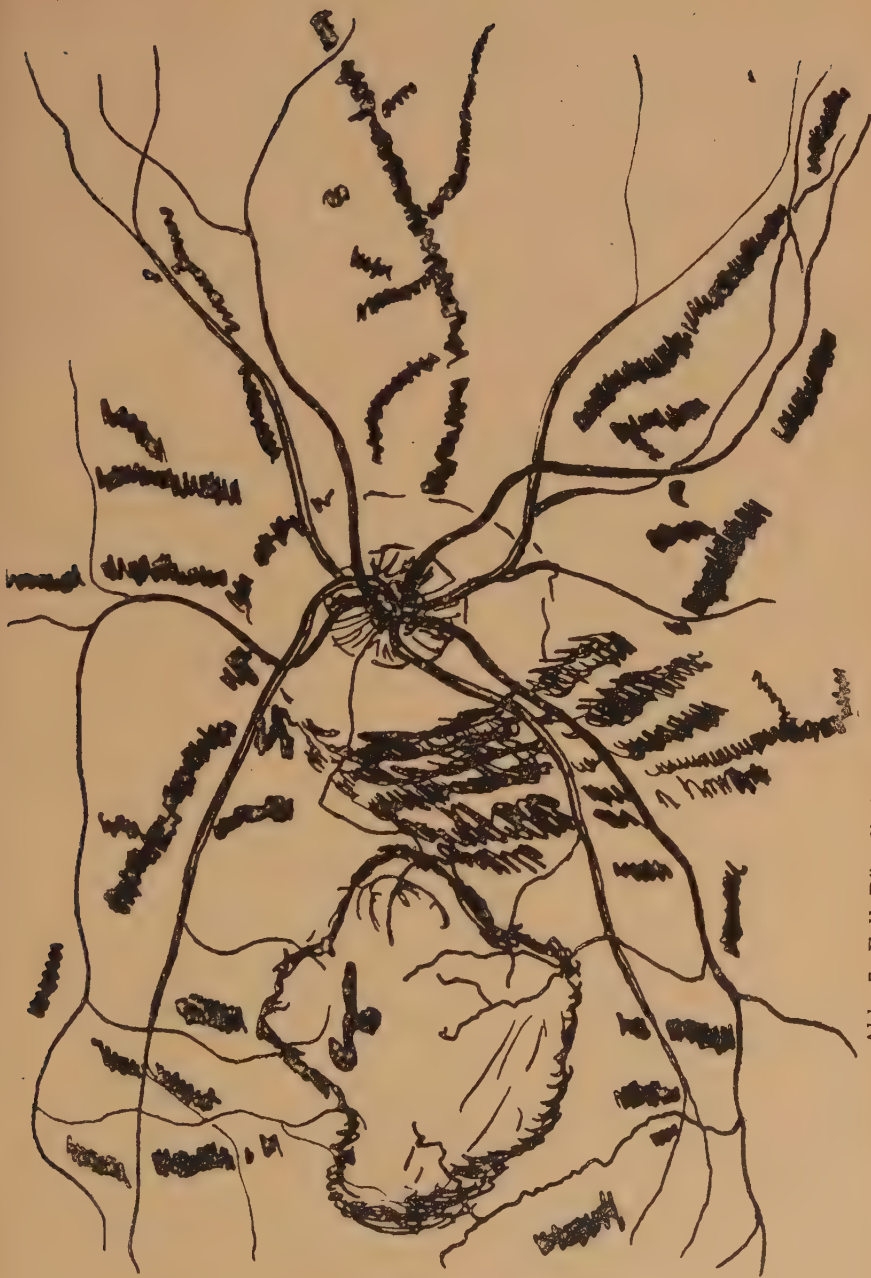


Abb. 7. Fall Bär, li Auge. Skizze nach einer Originalzeichnung

Oberhalb davon sieht man einen punktförmigen dunklen Pigmentfleck im Rand des Herdes. Von oben zieht in den Herd eine Vene, die schon außerhalb stark geschlängelt ist und in seinem Bereich stellenweise unterbrochen erscheint. Im nasalen oberen Rand liegt derselbe wie oben geschilderte etwas längliche Pigmentfleck. Unterhalb des eben beschriebenen großen Herdes befindet sich ein horizontaler weißlicher Herd von $\frac{1}{3}$ Papillendurchmesser-Breite und 2 Papillendurchmesser-Länge mit ziemlich deutlicher Begrenzung und dunklerem Zentrum. Der Fundus ist nasal vom ersten und unterhalb des zweiten Herdes weißlich gefleckt. Temporal der Papille besteht ein $\frac{1}{3}$ papillengroßer, scharf begrenzter, weißlicher, länglicher Herd, der in seinem Zentrum einen kurzen aus braunen Punkten zusammengesetzten Streifen zeigt. Der Herd ist stellenweise von Streifen des Netzwerkes eingesäumt (s. Abb. 6).

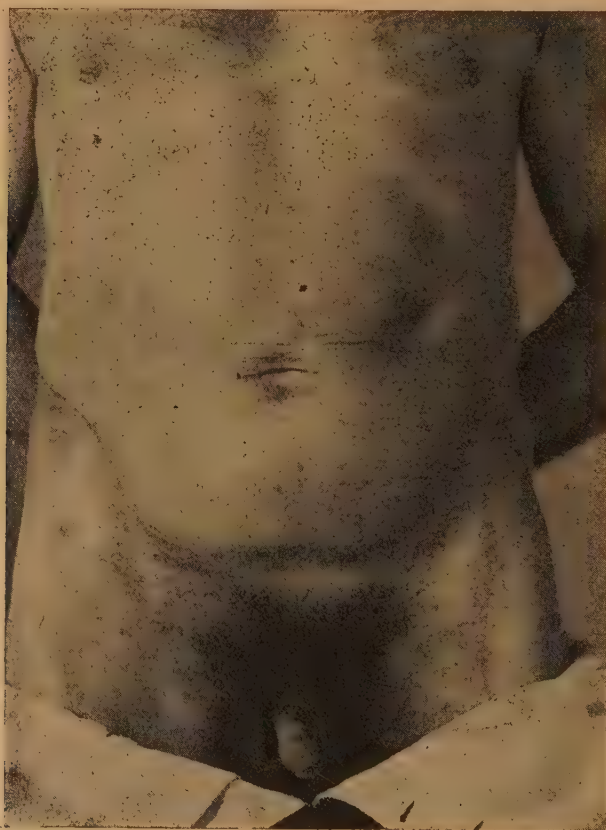


Abb. 8. Fall Bär, Stamm und Leistenbeuge

Li Auge: Papille scharf begrenzt, Fundus ebenfalls rötlich-gelb verwaschen. Temporal von der Papille ziehen radiäre Streifen in die Peripherie, ohne daß eine ringförmige Anordnung um diese Papillenseite zu erkennen wäre. Nasal zeigt dieser Augenhintergrund insofern eine Besonderheit, als etwa einen halben Papillendurchmesser von der Papille ein $1\frac{1}{2}$ papillengroßer, unregelmässig begrenzter Herd besteht. Zwischen diesen und der Papille geht eine Anzahl Streifen vom Rand der Papille kommend halbbogenförmig um die Papille, um sich dann nach unten zu in die Peripherie strahlenförmig zu verlieren. In diesem Strahlenbündel sieht man eine kometschweifartige weißliche Verfärbung des Fundus. Der große Herd zeigt nur unten einen schwach grauen Rand und ist verhältnismässig scharf begrenzt. In dem der Papille zuliegenden Teil sieht man eine gelbliche Tönung. Nahe dem

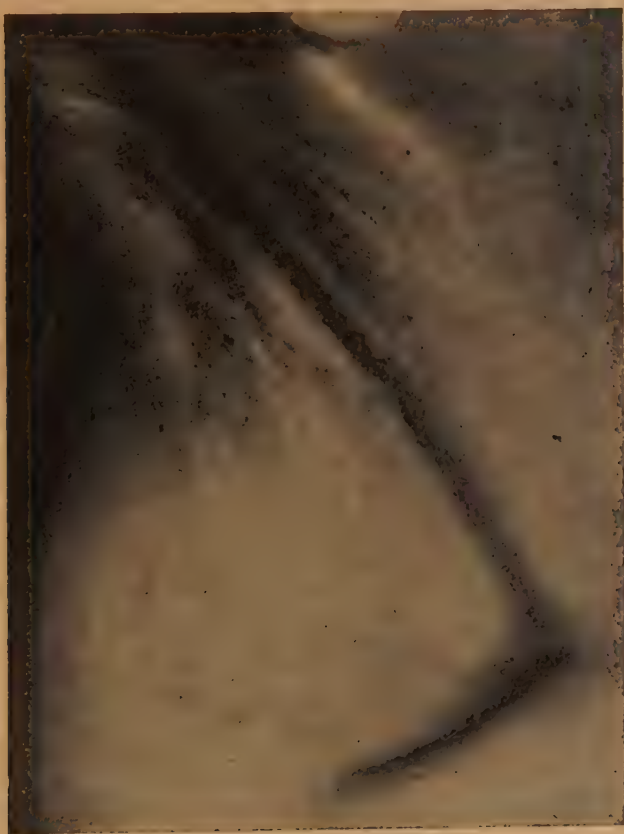


Abb. 9. Fall Bär, Achselhöhle

oberen Rand ein strichförmiger, schwarzer Pigmentfleck von $\frac{3}{4}$ Pa-
pillendurchmesser-Länge. Die Venen, die an den Herd und über ihn
hinweg ziehen, sind zum Teil stark geschlängelt (s. Abb. 7).

Hautbefund:

Wie die Photographie zeigt, sieht man Hautveränderungen im Bereich
des ganzen Abdomens (s. Abb. 8 und 9).

Die Begrenzung nach oben ist etwa der Rippenbogen, nach unten zu
geht sie über in die Leistenbeuge und auf den oberen inneren Teil
der Oberschenkel. Auch hier ist die Haut eigentümlich schlaff. Ober-
halb des Nabels bestehen quer über den ganzen Leib hinziehende
Falten, ebenso im Bereich der Hüftgelenke. Die Veränderungen be-
stehen in einer Unzahl dicht aneinanderliegender oder konfluierender
Prominenzen, die an das Bild der sogenannten Gänsehaut erinnern.
Besonders ausgeprägt ist die Stelle unterhalb der Leisten, die ja
größerer Beanspruchung ausgesetzt ist. Sehr schön sind einzelne Pla-
ques am Rippenbogen zu sehen, wo ihre Dichte nicht so groß ist.

In der Achselhöhle sieht man ebenfalls durch schlaffe Haut verur-
sachte Falten. Die stecknadelkopfgroßen Prominenzen liegen dort übe-
raus dicht. Stellenweise sind in der Haut erbsengroße runde Krater,
von denen man etwa neun zählen kann. Die Farbe der betroffenen
Hautpartie ist dunkler als die normaler Haut. Über die Tönung läßt
sich naturgemäß in diesem Fall nichts sagen.

Im folgenden wird auf das Bemerkenswerte an diesen Be-
funden näher eingegangen werden. Mit besonderer Ausführ-
lichkeit sollen nun zuerst die Veränderungen im Allgemeinen
am Augenhintergrund, wie sie schon eine Reihe von Autoren
veröffentlicht hat, beschrieben werden.

Veränderungen am Auge:

Wie schon erwähnt, sind die Veränderungen am Augen-
hintergrund unter dem Namen Angioid Streaks oder Pigment-
streifenerkrankung der Netzhaut in der Literatur bekannt. Das
eigentümliche, durch Auftreten von pigmentierten Streifen am
Augenhintergrund gekennzeichnete Krankheitsbild wurde im
Jahre 1891 von PLANGE zum ersten Mal beschrieben. PLANGE
handle und diese Annahme wurde durch eine größere Anzahl
nahm an, daß es sich um eine eigene, abgrenzbare Erkrankung
von Fällen bestätigt. Der Name Angioid Strecks — gefäßähn-
liche Streifen stammt von KNAPP. Der erste Hinweis, daß

ein Zusammenhang mit dem Pseudoxathoma elasticum der Haut besteht, stammt von dermatologischer Seite aus dem Jahre 1903, wo HALLOPEAU und LAFITTE den seinerseits von DARIER bekannten Patienten noch einmal vorstellen und erwähnen, daß sich eine doppelseitige Amblyopie mit Netz- und Aderhautveränderungen entwickelt habe. Dem wurde aber keine Bedeutung beigemessen. In sicher vielen Fällen wurde eine Pigmentstreifenerkrankung diagnostiziert und der Hautbefund dabei übersehen. Dagegen wurde wieder mancher Hautbefund zeitlich nicht weiter verfolgt. HAGEDORN 1936 und BÖCK 1938 konnten dann an Hand greifbarer Veränderungen an Haut und Augen mit histologischen Schnitten von Haut und Auge den Nachweis erbringen, daß beide Erkrankungen unbedingt zusammenhängen. Es bestehen jedoch einige Meinungsverschiedenheiten in der Deutung einzelner Erscheinungsbilder am Auge, die durch die histologische Untersuchung nicht erschöpfend geklärt sind. Gleichzeitig bleibt natürlich die Frage der Atiologie beider Affektionen unbeantwortet.

Vorauszuschicken ist, daß die Erkrankung immer beide Augen befällt, das eine früher, das andere später oder beide gleichzeitig. Die Netzhautgefäße ziehen ausnahmslos über das Streifensystem hinweg. Die Streifen liegen, wie das binokuläre Ophthalmoskop zeigt, zwischen Netz- und Aderhaut.

Es handelt sich um das Gebiet, in dem die Stäbchen und Zapfen in das Pigmentepithel eintauchen, das Pigmentepithel durch die Bruch'sche Membran von der Choriokapillaris getrennt wird, während letztere wieder den Übergang zur eigentlichen Gefäßschicht, der Chorioidea darstellt. Noch genauer, scheidet sich die Bruch'sche Membran in eine Lamina elastica und eine Lamina basalis im Sinne von SMIRNOW und WOLFRUN, die miteinander innig verbunden sind. Auf die Choriokapillaris folgt dann die Chorioidea, deren an die Choriokapillaris angrenzende Gewebsschicht Sattler'sche Schicht genannt wird. In diesem Gebiet treten nun die Streifen auf. Die Breite der Streifen ist ganz verschieden, manchmal gleich der Breite eines Netzhautgefäßes, manchmal ein Mehrfaches davon. Die Form der Streifen ist ebenfalls verschieden, einmal gezackt, oft scharf abgesetzt, dann wieder verlieren sie sich

allmählich in der Umgebung. Letzteres ist vorwiegend am Beginn der Streifen und in der Gegend der Papille der Fall, an dieser Stelle gehen sie manchmal aus einem grauen Hof hervor.

Ebenso ist an dieser Stelle ihre Anordnung bemerkenswert, nämlich eine mehr oder weniger geschlossene Ringform um die Papille, von der radiäre Ausläufer bis in die Äquatorgegend verlaufen, seltener bestehen Querverbindungen der Radien auch noch in weiterer Entfernung von der Papille. Von einer gewissen Regelmäßigkeit der Anordnung der Streifen um die Papille abgesehen, erinnern sie an Lacksprünge. Die Farbe kann gräulich, rötlich-braun oder schwarzbraun sein. Im zeitlichen Verlauf der Erkrankung kann sie wechseln. Einzelne Streifen zeigen einen hellen Begleitsaum. Neben den Streifen findet man in sehr vielen Fällen an verschiedenen Stellen des Fundus, oft in der Maculagegend eine regelmäßige Pigmentierung im Sinne eines Fundus tabulatus. HARTUNG findet diesen gefleckten und gescheckten Fundus hauptsächlich in der Peripherie und den peripheren Enden der Pigmentstreifen entsprechend, er spricht von einem gelben Schleier unter der Retina aus kleinen, drüsenähnlichen Körnchen. Die Farbe des gesamten Augenhintergrundes ist schiefzig-grau. Die Papille selbst zeigt niemals Veränderungen. Dieser Befund stellt nach MARCHESANI das Frühstadium dar, in dem das Sehvermögen nicht nachweislich gestört zu sein pflegt. Die Erkrankung wird entweder als Gelegenheitsbefund festgestellt oder aber das zweite für gesund gehaltene Auge zeigt dieses Aussehen, wenn Beschwerden am andern Auge zum Arzt führen. Über die zeitliche Veränderung sind zum Teil verschieden Angaben gemacht worden, MARCHESANI zum Beispiel konnte innerhalb eines Jahres keine neue Streifenbildung beobachten, dagegen nach vielen Jahren ein Ausbreiten der Streifen in die Peripherie sowie Breiterwerden und Auftreten neuer Streifen, wogegen bei den Fällen von HARTUNG schon innerhalb eines halben Jahres bei dauernder Beobachtung 3 neue Streifen zu sehen waren. Neben den Streifen treten nun, wahrscheinlich sekundär, Blutungen auf, anscheinend spontan, sind klein und haben eine charakteristische Form. Es handelt sich um über den ganzen hinteren Pol ausgedehnte, lachenförmige Blutun-

gen, mit Vorliebe in der Maculagegend, die den praeretinalen ähneln und mit dem Gullstrand in der Schicht zwischen Netzhaut und Aderhaut lokalisiert wurden, da auch über sie, genau so wie über die Streifen die Netzhautgefäße überall darüber hinwegziehen. Ihre Farbe wird als eigentümlich mattrot wie von einer Gewebsschicht bedeckt, beschrieben. Nach Meinung von MARCHESANI, PLANGE, COLLINS, DOYNE, HOLDEN, LINDNER, GABLONSKY ist diese geschilderte Art von Blutungen charakteristisch für das Krankheitsbild der Pigmentstreifen, da ähnliche Blutungen bei Traumen sonst nicht vorkommen. Neben den Blutungen sind in der Regel einzelne Pigmentstreifen zu sehen und undeutlich sieht man die Streifen auch stellenweise im Bereich der Blutungen. Mit dem Auftreten der Hämorrhagien ist das Sehvermögen hochgradig herabgesetzt beziehungsweise während der Dauer ihres Bestehens. Im weiteren Verlauf bilden sich die Blutungen zurück, etwa innerhalb 6—8 Wochen, damit kehrt auch das Sehvermögen wieder. Gleichzeitig kommen die Pigmentstreifen immer deutlicher zum Vorschein.

Neben den typischen Pigmentstreifen findet man in älteren Fällen noch andere streifenförmige Gebilde, die heller gefärbt sind und unregelmäßig pigmentiert erscheinen. Ein Zusammenhang mit den angioiden Streifen war bis jetzt nicht nachweisbar. Diese zweite Streifenform ähnelt der bei der sogenannten Retinitis striata nach Ablatio retinae, die in der Arbeit von MARCHESANI und WIRZ mit Bestimmtheit als Fältelung des Pigmentepithels beziehungsweise der Glasmembran angesprochen wurden. Das von HARTUNG mit großer Genauigkeit beschriebene Auftreten von pigmentierten Stellen wird von manchen Autoren in Zusammenhang mit den Blutungen gebracht, manche glauben an einen Dauerzustand, der durch irgendwelche Vorgänge im Gewebe eben erst gesehen wird. Dagegen konnte KÖHNE an einem Fall, den PAGENSTECHER 18 Jahre vorher untersucht hatte, Pigmentverschiebungen nachweisen.

Bei diesen Fällen, die als fortgeschrittenes Stadium angesprochen werden, finden sich außerdem weiße Herde, die als Exsudatherde gedeutet wurden. AXENFELD, MEESMANN,

COPPEZ und DANIS sprechen direkt von Retinitis exsudativa mit angioider Streifenbildung. Auch in den Fällen von WALSER und GUIST werden solche Stellen beschrieben. MARCHESANI und WIRZ und BÖCK fanden kein frisches Exsudat. HARTUNG beschreibt in der Maculamitte einen verticalen, grauweißen, nach oben verschobenen, strichartigen Herd mit kolbig verdickten Enden, an den Grenzen mäßig Pigmentanhäufung und besonders bemerkenswert, in der Mitte mehr zur temporalen Seite liegend, ein kleineres mehr graurotes Fleckchen, das ihm den Eindruck eines beginnenden Pigmentstreifens macht. Neben diesen weißlichen, frischen Herden sieht man in einem noch fortgeschrittenerem Stadium der Erkrankung ältere, bindegewebige Herde, die sich auch wieder mit Vorliebe in der Maculagegend befinden und zum Teil proliferieren, was mit dem Gullstrand an der deutlichen Prominenz zu erkennen ist. Ob sie nun aus Exsudatbildungen oder was mit größerer Wahrscheinlichkeit anzunehmen ist, aus organisierten Blutungen hervorgegangen sind, ist nicht sicher.

Bei allen 3 Fällen der hiesigen Klinik handelt es sich wohl um fortgeschrittene Fälle. Im Fall 1 scheint es eine frische Blutung an der Macula zu sein, in den anderen zwei Fällen handelt es sich um ältere Herde. Besonders bemerkenswert ist der Befund beider Augen im Fall 3. Am re Auge 3 größere Herde, alle drei verschieden scharf begrenzt, also zeitlich verschieden entstanden. Daneben Streifen, die sich in undeutliche dunkle Felder verbreitern und vielleicht die Grundlage eines Blutungsherdes darstellen. Interessant auch die einzelne Vene im Bereich des Herdes, die stark geschlängelt und in ihrer Struktur unterbrochen erscheint. Ihre Wand ist vermutlich von dem, in dem Herd sich abspielenden Degenerationsprozeß miterfaßt. Wogegen die starke Schlängelung schon außerhalb des Herdes durch Stauung zu erklären ist. Am li Auge scheint der große Herd primär entstanden zu sein. Zwischen ihm und der Papille zieht ein Bündel Streifen, das seinen Ausgang von der netzförmigen Anordnung um die Papille nimmt, halbkreisförmig vorbei um sich strahlenförmig in die Peripherie zu verlieren. In diesem Bündel findet sich eine parallel gerichtete kometenschweifartige weißliche Verfärbung des Fundus, in der

selbst auch Streifen zu sehen sind. Wenn man annimmt, das mechanische Moment spiele bei der Entstehung der Streifen eine große Rolle, so kann es sich hier einerseits um sekundär nach dem großen Herd entstandene Streifen handeln, die dadurch, daß letzterer mit seinem Untergrund fester verankert ist, nach unten zu abgelenkt sind, andererseits liegt die Annahme vielleicht noch näher, daß es primär vorhandene Streifen gewesen sind, die durch den durch Entstehung des großen Exsudatherdes auftretenden Zug und Druck im Gewebe in dieser Weise abgelenkt worden sind. Wobei auch eigentümlich ist, daß die Streifen fast der ganzen nasalen Hälfte des Fundus nicht radiär ziehen, sondern in der Richtung von oben nach unten verlaufen. Über die Begleitstreifen ist leider aus den Zeichnungen wenig zu ersehen. Auch die Augenhintergrundaufnahme ist dafür wenig geeignet.

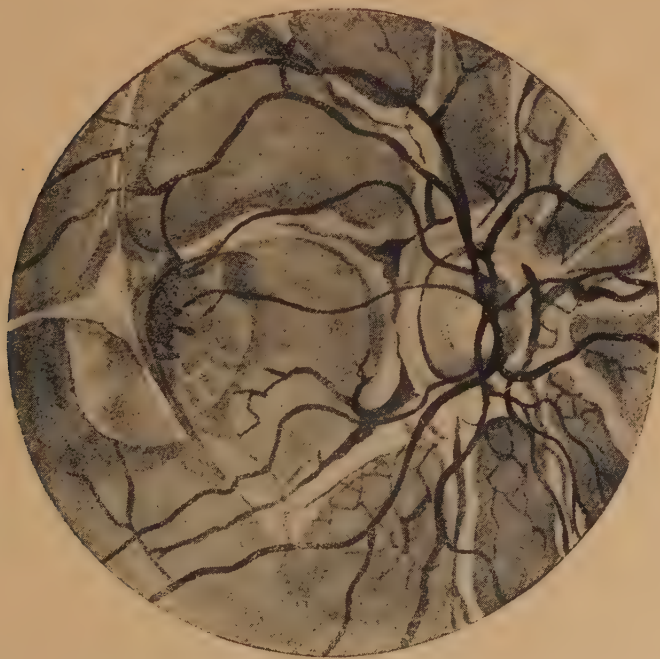


Abb. 10. Aus R. Thiel, Atlas der Augenerkrankungen S. 165 Abb. 381

Mit dem Auftreten von Blutungen und weißlichen Herden setzen, wie schon erwähnt, die subjektiven Sehstörungen ein. Meistens geben die Patienten an, daß das Sehen allmählich schlechter geworden ist, verschiedentlich beobachtet man eine plötzlich auftretende Metamorphopsie, was klinisch auf einen subretinalen Erguß hindeutet. Bei einem oben geschilderten Herd in der Macula hört das zentrale Sehen natürlich ganz auf.

BIOZZI, BLOBNER, BÖCK, HARTUNG, MATRAS, SUGG und STETSON haben an Hand des bereits vorhandenen Materials und ihrer eigenen Fälle nachgewiesen, daß die Angioid Streaks genau so wie das Pseudoxanthoma elasticum familiär gehäuft erscheinen. HARTUNG, FRANCESCHETTI und MATRAS stellten auch eine Konsanguinität der Eltern fest. Die Ätiologie dürfte in dieser Hinsicht, nachdem der Zusammenhang zwischen Pseudoxanthoma elasticum und Pigmentstreifenkrankung erwiesen ist, die gleiche sein. Die familiäre Häufung der Erkrankungen legt die Vermutung nahe, daß bei ihnen eine erhebliche Komponente eine Rolle spielt. Es läßt sich aber noch kein sicherer Schluß über die Vererbbarkeit oder einen bestimmten Vererbungsmodus ziehen. Man muß jedenfalls an eine rezessive Vererbung oder unregelmässige Dominanz denken. (FRANCESCHETTI stellte die letztere Vererbbarkeit auch bei angeborenen Kataraktformen fest.) Was den zeitlichen Beginn der Erkrankung anlangt, so ist unter Außerachtlassung der Hauterscheinungen, der jüngste Patient mit beobachteten gefäßähnlichen Streifen (bei HUGHES), 16 Jahre alt. Im allgemeinen pflegen sich die Pigmentstreifen erst später zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr auszubilden.

Wenn man nun die Schlüsse, die MARCHESANI und WIRZ und die Autoren nach ihnen aus dem gemeinsamen Auftreten von Haut und Augenerkrankungen außer Acht läßt, so gab es folgende Deutungen über das Zustandekommen der Streifen: PLANGE faßt die Pigmentstreifen als Folge von Blutungen auf. Wiederholte Blutungen lassen eine Pigmentablagerung zurück und durch Aneinanderreihung derselben komme es zu jenen streifenförmigen Gebilden von brauner Farbe. Dieselbe Annahme vertreten TREACHER, COLLINS, DOYNE, HOLDEN, LINDNER, MAGITOT, JABLONSKY und OELLER. Da-

bei soll sich (OELLER) das Blut in präformierte Räume ergießen, in das umstrittene Gebiet der His'schen Lymphbahnen (FLEISCHER). CALHOUN, COLLINS, ROLLOWAY dachten in Hinsicht auf den ringförmigen Verlauf der gefäßähnlichen Streifen um die Papille an Veränderungen des Circulus arteriosus Cinnii. Nach PRAETORIUS stellen die Pigmentstreifen eine angeborene Bildungsanomalie der Netzhaut dar. Einen primären exsudativen Prozeß der Aderhaut vermuten COPPEZ, AXENFELD, BAYER, KÜHNE, ebenso GUIST und WALSER; letztere nehmen einen in seiner Ursache unbekannten, exsudativen Prozeß an, der zur Abhebung der Chorioidea und Retina und damit zu Verschiebungen des Pigmentepithels in der inneren Augenhaut führt und dadurch Falten entstehen, die mit den angioiden Streifen identisch sind. HARTUNG dagegen faßt lediglich die Maculaherde als Transsudation aus der Choriokapillaris auf, die nach Zerstörung der abscheidenden, elastischen Membran zur Abtrennung der Retina und zu bindegewebigem Ersatz führen. KOFLER, LOHMANN, und WILDl erklären sie durch Risse der Lamina vitrea.

Eine äußerst bemerkenswerte Erklärung der Streifenbildung findet KOFLER schon 1917 und es lohnt sich, darauf näher einzugehen. Er weist auf die Untersuchungen SALZMANN'S hin, der bei der hohen Myopie als Folge des Dehnungsprozesses Risse in der Lamina vitrea chorioideae nachweisen konnte und sie als Ursache der myopischen Fundusherde ansprach. KOFLER geht vom physikalischen Standpunkt aus und fußt mit seiner Meinung auf folgender Beobachtung: Bei Betrachtung einer mit matten, schwarzem Papier auf der Rückseite überzogenen Glasplatte, die einen zur Tiefendimension gerichteten Sprung hat, findet man bei senkrecht darauffallenden Lichtstrahlen an der Stelle des Sprungs eine dunkle Linie (a). Besteht nun an Stelle des Spalts eine Lücke und begibt man sich mit dem Spiegel nach rechts oder links (b+c), so erscheint neben der dunklen Linie rechts oder links ein heller Saum und zwar rechts und links wechselnd mit dem Ausmaß der Verschiebung des Augenspiegels nach rechts und links. Dieser Vorgang wird nun bei verschiedenen gestalteten Spalten und verschiedenem Lichteinfall in dieselben folgendermaßen aussehen:

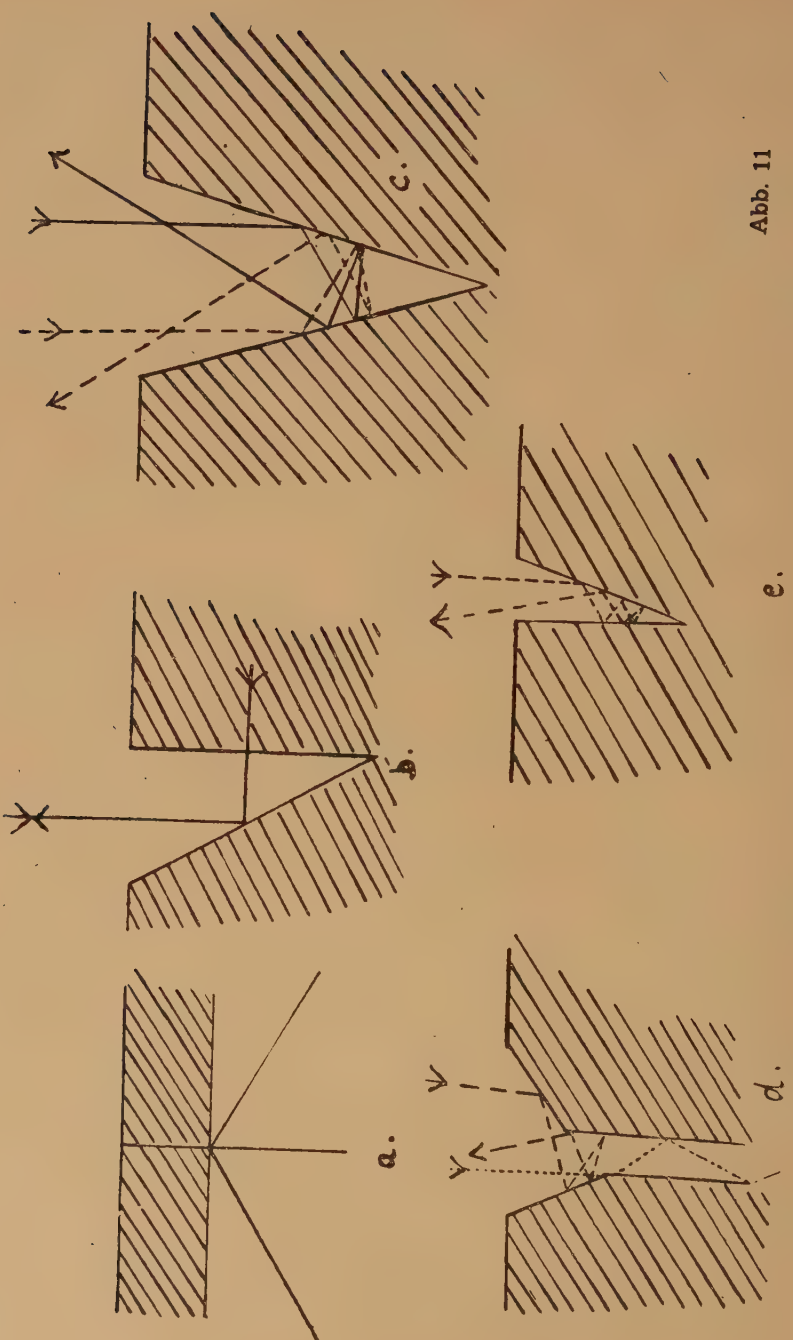


Abb. 11

- zu b) Lichtstrahlen, die auf die linke Spaltfläche fallen, werden infolge des Winkels von 45 Grad in die Einfallsrichtung reflektiert und gelangen somit ins Auge.
- zu c) Die Lichtstrahlen fallen senkrecht ein. Ist der Beobachter an einer bestimmten Stelle links, werden die Lichtstrahlen, die auf die rechte Spaltseite fallen vom Beobachter weg nach rechts gebrochen, die rechte Spaltwand wird dunkel erscheinen, und umgekehrt.
- zu d) Die Lichtstrahlen werden von der rechten Spaltseite reflektiert, sodaß sie wieder ins Auge des Beobachters gelangen, während der die linke Spaltseite treffende Lichtstrahl nach mehrmaliger Brechung in die vom Auge entgegengesetzte Richtung abgelenkt wird, daher diese Stelle dunkel erscheint.
- zu e) Der Lichtstrahl wird von der linken Spaltfläche mehrmals reflektiert und gelangt von dort zum Auge des Beobachters, der beim senkrechten Blick darauf die linke Spaltfläche heller sehen wird als die rechte.

Die Richtigkeit wird experimentell mittels eines Winkelspiegels nachgewiesen (siehe Abb. 12). Die Strahlen werden so reflektiert, daß auf dem gegenüberliegenden Wandschirm ein von ~~roten und schwarzen Randstrahlen~~ begrenzter bandförmiger Streifen unbeleuchtet bleibt, während die andern Strahlen zu beiden Seiten des dunklen Bandes eine bestimmte Zone beleuchten. Unbeeinflußt von diesem, wesentlich später gemachten physikalischen Experiment, machte nun KOFFLER am Augenhintergrund folgende Beobachtung: Die Streifen mit meridianem bzw. radiärem Verlauf haben den hellen Begleitsaum an der linken, lateralen Seite, während die schräg und horizontal verlaufenden Streifen den hellen Saum an der Unterseite aufweisen. Die Beleuchtung erfolgte von der linken Seite des Beobachters. Beleuchtet man nun von der medialen Seite her, so haben die meridional verlaufenden Streifen den hellen Saum an der medialen Seite, die horizontal oder schräg verlaufenden Streifen der unteren Funduspartie am oberen Rand, wobei der Lichteinfall von oben erfolgt.

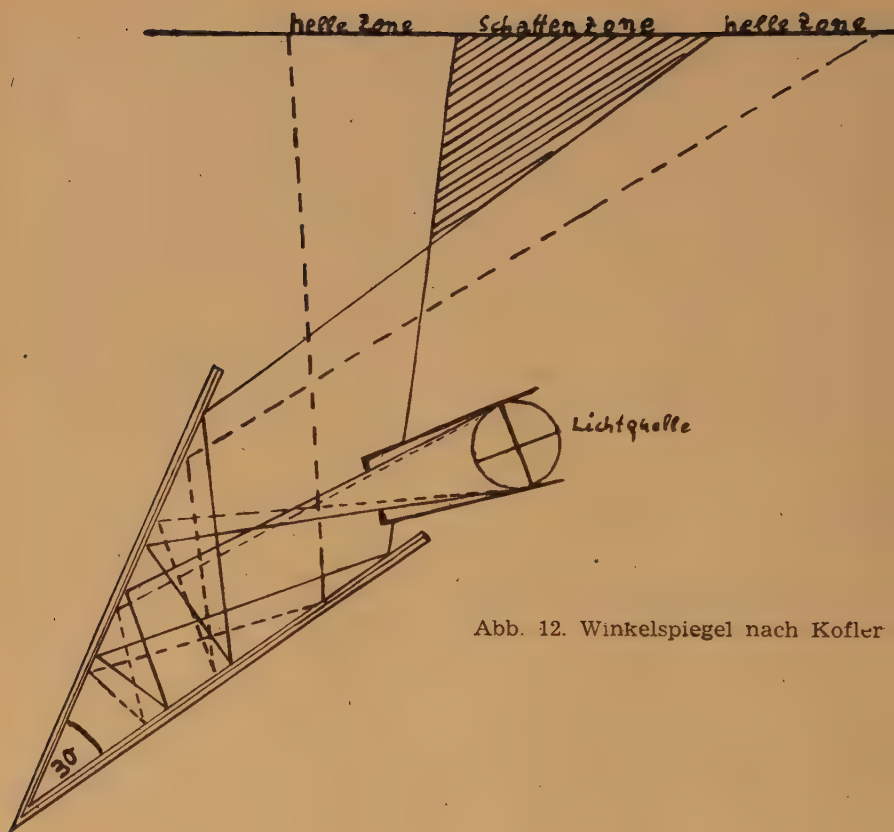


Abb. 12. Winkelspiegel nach Kofler

Außerdem konnte er ein Wandern des hellen Saumes bei kleineren Bewegungen mit dem Beleuchtungsspiegel feststellen. Daraus ergibt sich folgendes: Es muß sich bei den Angioid Streaks um Spalten handeln, die infolge Reflexion des Lichts in einem optisch dichteren Medium als dunkle Bänder mit hellen Begleitsäumen erscheinen. Lokalisiert sind die Spalten in der Glashaut. KOFLER kommt nun durch das Ergebnis seiner eigenen Arbeit und einer SALZMANNs, die oben erwähnt wurde, zu dem Schluß, alle Lücken und Dehnungen der Glashaut seien auf mechanische Ursache, nämlich auf ein Mißverhältnis zwischen Spannung der Glashaut und ihrer Tragfähigkeit zurückzuführen. Daraus entstehen Zerreissungen, die

bei Mitbeteiligung der Choriokapillaris zu Blutungen führen und eben als Endzustand das typische Bild der gefäßähnlichen Streifen ergeben. Wobei noch bemerkt wird, daß da, wo die homogenen Streifen in weniger scharf begrenzte, dunkle Linien mit deutlicher Körncheneinlagerung übergehen (angenagte Tintenstriche), die Dehnungskräfte an Intensität eingebüßt haben und es zu kleinen Einrissen kommt. Die bräunliche Farbe mancher Streifen erklärt KOFLER so, daß am Grund der Spalte die Choriokapillaris bzw. Blutungen zu sehen sind.

Diese Erklärung differenziert sich bis zu einem gewissen Grade von der von FUCHS, der sie für eine Faltenbildung hält, bei der immer zumindest noch Pigmentepithel mitbeteiligt ist. LOHMANN und WILDI, die auch an Rißbildungen in der Lamina vitrea denken, lehnen die weiteren Ausführungen KOFLERS über die Entstehung des ophtalmoskopischen Bildes durch Reflexerscheinungen ab.

MARCHESANI und WIRZ, gleichzeitig und unabhängig davon GROENBLAD und STRANDBERG haben nun das Verdienst durch das Aufzeigen der Analogien mit dem Pseudoxanthom die der Wirklichkeit am nächsten kommende Erklärung für das Auftreten von gefäßähnlichen Streifen gefunden zu haben, indem sie nämlich beide Affektionen als Systemerkrankung des elastischen Gewebes feststellen. Ähnlich der Auffassung KOFLERS, die nur noch nicht durch die histologischen Schnitte bewiesen war, nehmen sie an, daß ähnliche Vorgänge wie in der Hautelastica auch in der Lamina elastica chorioideae sich abspielen. Der primäre Sitz der Veränderungen ist auf jeden Fall dort zu suchen. Analogieschlüsse mit den Hautveränderungen ergeben, daß wahrscheinlich durch das Bröckeln, Verklumpen und Zerreißen des elastischen Gewebes die Glasmembran einreißt oder auseinanderweicht. Bei der Haut sind vor allem die einer erhöhten Beanspruchung der Elastizität ausgesetzten Beugeflächen der Gelenke befallen. Die Elastica des Bulbus ist auch bestimmten Spannungsverhältnissen ausgesetzt, die sich der Kugelform entsprechend auswirken. Am hinteren Pol haben sie infolge des Eintritts des Sehnerven eine besondere Anordnung. Bei der Streifenbildung

muß man dann an den Lackabsprung eines Gummiballs denken, der seine Elastizität verloren hat. Die verschiedene Färbung der Streifen wird ähnlich der Auffassung KOFLERS dadurch erklärt, daß da, wo sie heller rot erscheinen, stärkeres Durchscheinen der Aderhaut, wo sie dunkel pigmentiert sind, eine reaktive Wucherung der Pigmentzellen vorliegt. Die Stellen an denen die Elastica unregelmässig verändert ist, ergeben den drusenähnlichen, gefleckten Fundus.

Befriedigend werden die sekundären Veränderungen erklärt, die analog der Haut wirklich sekundär sind und einen reaktiven Charakter tragen. Der Nachweis spontaner kleiner Blutaustritte der Haut deutet auf die Hämorrhagien im Augenhintergrund hin, wobei die Choriokapillaris als Ort der Blutungen in Frage kommt. Die reaktiv entzündlichen Prozesse der Haut entsprechen denen des Auges.

HARTUNG schließt sich in der Hauptsache dieser Ansicht an. Die tapetumartige, gelbe Verfärbung des Fundus sei eine optische Erscheinung von Quellungs- und Auflockerungsprozessen, die sich in der Lamina unter dem Pigmentepithel abspielen. Ob es sich bei der Entstehung der Streifen lediglich um eine Proliferation des Pigmentepithels handle, oder ob auch Chromatophoren der Aderhaut in Frage kommen, läßt er offen. Der Vorgang einer Reißbildung in der Lamina erscheint ihm deshalb der wahrscheinlichste, weil durch einwandfreie Beobachtung festgestellt ist, daß die Streifen nie die Grenzen des gelblich gefärbten, zentralen Fundusteil überschreiten, wogegen aber einzuwenden ist, daß nicht erwiesen ist, ob die Streifen wirklich da aufhören, wo sie uns nicht mehr sichtbar sind. Die Risse könnten durch die von SALZMANN und WOLFRUN festgestellte, von der Äquatorialgegend an bis zur Ora serrata nach vorne an Dicke zunehmende kollagene Fibrinschicht zwischen der Lamina basalis und der Lamina elastica der Bruch'schen Membran verdeckt werden. In wenigen Fällen sind auch weißliche Streifen in der Peripherie festgestellt worden. (BAYER, JABLONSKY, WILDI).

Es fällt auf, daß die Maculaherde sich in ganz verschiedenen Lebensaltern entwickeln können, in einem Fall von HARTUNG

geht die Entwicklung eines Maculaherdes mit der Bildung neuer Streifen gleichzeitig einher. Er lehnt daher die Einteilung der Erkrankung in 3 Stadien ab.

MARCHESANI und WIRZ wie auch HARTUNG heben besonders eine ätiologische Komponente hervor, nämlich das Trauma. Geringfügige Traumen finden sich fast überall in der Literatur in der Anamnese. Streicht man die Fälle, wo die bekannte allgemeine Einstellung des Kranken vorliegt, seinen Zustand auf eine Verletzung zurückführen, so bleiben immer noch genügend Fälle, wo der direkte Einfluß eines Traumas, das natürlich sekundär dazu kam, untersucht wurde. Dieses Trauma ist immer relativ leicht, ja HARTUNG meint, schon ein kräftiges Reiben der Augen genügt, um ein Reißen des elastischen Elementes und damit Blutungen zu verursachen.

LISTER und vor allem MAGITOT beschreiben das erste histologische Präparat angioider Streifen, konnten aber deren Ursachen nicht einwandfrei nachweisen, da als Nebebefund schwere arteriosklerotische Veränderungen im Gebiet der Zentralgefäße mit massigen Blutergüssen in die Netzhaut und teilweise Umwandlung der Hämorrhagien in eine bräunlich-gelbe Farbstoffmasse bestanden. Eine beigegegebene Augenhintergrundsabbildung zeigte nichts anderes als mit Pigment ausgegossene oder umrahmte Äste der Zentralgefäße. Da denselben Vorgängen auch bei schwerer Retinitis albuminurica begegnet wird, trägt man allgemein Bedenken, darin die Ursache der angioiden Streifen zu sehen. Außer dem letzteren lag bis zum Jahr 1936 kein histologischer Befund vor. Vergleichsweise hat man histologische Untersuchungen über die postoperative bzw. traumatische Aderhautablösung zu Rate gezogen. In einem Fall, den FUCHS beschreibt, war die Aderhaut in großer Ausdehnung durch seröse Flüssigkeit abgehoben, die Netzhaut lag überall der Aderhaut an. Indem nun sich Aderhaut und Netzhaut bei ihrer Abhebung vom Bogen auf die Sehne verkürzten, verkleinerte sich ihre Oberfläche und legte sich in Falten. FUCHS beschreibt diese Falten folgendermaßen: 1. Falten, die Netzhaut und Aderhaut zusammen bilden und die am deutlichsten am Pigmentepithel in die Augen fallen, das eine

festonierte Linie bildet. 2. Falten, welche die Netzhaut allein hervorbringt und die sich hauptsächlich im Gebiet des Neuroepithels bilden, während die inneren Netzhautschichten mehr oder weniger flach darüber hinwegziehen. Mit diesen Falten nicht zusammenfallend, bestehen 3. Falten, die dadurch entstehen, daß sich Glashaut und Pigmentepithel tief in die Aderhaut einsenken, sodaß sich die beiden einander zusehenden Oberflächen des Pigmentepithels innig aneinander lagern. Diese Falten nehmen zweierlei Richtung an, die einen sind zirkulär, die andern meridional. Da das Auge in meridionaler Richtung geschnitten wurde, erscheinen die zirkulären Falten im Querschnitt, die meridionalen im Längsschnitt und sehen dementsprechend verschieden aus. Die zirkulären Falten sind nicht einfach und glatt, sondern mehrfach hin und her gebogen, sodaß sie einen im Zickzack hin und her gehenden Querschnitt zeigen; stellenweise geht die ganze Falte schräg zur Oberfläche der Aderhaut. Überall ist die Glashaut als äußere Begrenzung der Falte erkennbar, ebenso auch die Choriokapillaris. Die Falte dringt nicht zwischen den größeren Aderhautgefäßen in die Tiefe, sondern hebt diese empor. An einzelnen Stellen ist neben der Einsenkungsstelle das Pigmentepithel etwas schadhafte und dies — nimmt FUCHS an — erkläre vielleicht die an den angioiden Streifen vorkommenden hellen Säume. Letztere sind jedoch durch KOFLER weitaus überzeugender erklärt. Die meridionalen Falten werden vom Schnitt der Länge nach getroffen. Trifft der Schnitt die Falte von der Oberfläche bis zu ihrem Scheitel, so sieht es aus, als ob das Pigmentepithel an der betreffenden Stelle um vieles dicker wäre, sodaß es bis tief in die Aderhaut hinabreicht. Schnitte, welche eine etwas schräg liegende Falte nur in ihrem tieferen Teil treffen, zeigen in einer gewissen Tiefe unter dem glatt verlaufenden Pigmentepithel einen zu diesem parallel ziehenden, langgestreckten und schmalen Zug von Pigmentepithelzellen, an beiden Seiten eingefaßt von Glashaut. Wenn man annimmt, daß bei der Wiederanlegung der Aderhaut die Falten sich nicht wieder ausgleichen, sondern bestehen bleiben, so müßten sie als dunkelbraune oder schwarze Linien im Augenhintergrund erscheinen und zwar ähnlich den

angioiden Streifen als eine die Papille umkreisende Linie und davon radiär ziehende Streifen. Diese Pigmentstreifen wurden nach abgehobener Aderhaut bisher nur in wenigen Fällen gesehen, wie auch ihr anatomischer Befund nur ausnahmsweise zu erheben ist. Deshalb schließt FUCHS, es müßten zur Entstehung solcher Falten besondere bisher noch nicht bekannte Bedingungen vorhanden sein. Über die differentialdiagnostischen Merkmale der Pigmentstreifen nach Aderhautablösung und den angioiden wird später noch berichtet.

HAGEDORN gab nun 1937 einen kurzen Bericht und BÖCK 1938 einen inhaltlich überaus reichen histologischen Befund der Augenveränderungen heraus, der mit einem Schlag einen großen Teil der bis dato bestehenden pathogenetischen Ansichten bestätigen. Der Patient zeigte bei der 5 Monate dem Exitus vorausgehenden Augenhintergrundsuntersuchung angioide Streifenbildung, jedoch keine Komplikationen in Form von Exsudaten unter die Netzhaut, verbunden mit Blutungen und Bildung von pigmentierten Herden; jedoch als eine Besonderheit die Bildung einer optico-ziliaren Arterie, die am Rande der Papille austrat, um dann mit der Arteria zentralis zu anastomosieren. Die meisten Veränderungen fanden sich in der Glashaut der Chorioidea und zwar hinter dem Äquator, vor demselben war sie jedenfalls dem färberischen Verhalten gegenüber Elasticafarbstoffen normal.

Im Bereich des rückwertigen Augenabschnitts ist die Glashaut in ihrer ganzen Ausdehnung verdickt. Man sieht verschiedenen große Defekte. Die kleinsten Defekte sind etwas kleiner als eine Pigmentepithelzelle ($4,8 \mu$). Die Ränder eines solchen Defekts können abgerundet, aber auch scharf randig wie abgehackt sein und liegen manchmal nahe der retinalen, manchmal nahe der chorioidalen Fläche der Glashaut. Bei diesen kleinsten Defekten ist die Struktur des Pigmentepithels sowie der Choriokapillaris normal. Die kleineren Defekte sind mit einer leicht faserigen Masse ausgefüllt, die meistens im Niveau der Lamina vitrea liegt. Bei größeren Defekten ist die Choriokapillaris ausnahmslos verändert, enthält wenige an der Randzone des Defekts angeordnete Gefäße und hat an der Defekt-

stelle ein kernarmes, kollagene Fasern enthaltendes Gewebe. Häufig ist auch der angrenzende Teil, die Sattler'sche Schicht der Chorioidea im gleichen Sinn verändert. Die tieferen Schichten der Aderhaut sind normal. An ganz vereinzelt Stellen verliert die Glashaut ihre Färbbarkeit mit saurem Orzein und wird undeutlich, etwas weiter ist sie wieder gut färb- und sichtbar. Unter diesen Stellen ist die Choriokapillaris manchmal normal, manchmal ist dort kernarmes, homogenes Gewebe.



Abb. 13: Kleinster Defekt in der Glashaut mit erhaltenem Pigmentepithel und normaler Choriokapillaris (540fach) nach einer Photographie aus BÖCK, Zeitschr. f. Aug. 95, S. 22, Abb. 8, 1938.

Durch eine Lücke der Glashaut wuchert an manchen Stellen gefäßhaltiges, faserreiches, zahlreiche Fibroblasten enthaltendes Gewebe und bildet zwischen Glashaut und Pigmentepithel einen Granulationsgewebeknopf, mit ihm ziehen Kapillaren und elastische Fasern, letztere liegen annähernd parallel zur Verlaufsrichtung der Lamina elastica. Vereinzelt sieht man auch Rundzellen. Einzelne Stellen der Glashaut, besonders häufig Stellen zwischen den Bruchstellen erinnern in ihrem färbereichen Verhalten an Kalkablagerungen (Berlinerblaureaktion negativ). Das Ende der Lamina vitrea ist stellenweise gegen das Bulbusinnere hin umgeschlagen, häufig findet man das Ende kolbig aufgetrieben, gelegentlich sogar aufgefasert. Das Pigmentepithel ist über den kleinsten Defekten fast immer erhalten, über größeren sowie über dem Granulationsgewebe autolytisch verändert (Sektion 48 Std nach Exitus).

An einer Stelle fand BÖCK eine Veränderung der Wand einer Aderhautarterie. Im Orzeinschnitt war die Wand der Elastica unterbrochen, die Ränder etwas aufgesplittert. Im Hämatoxylin-Eosinschnitt sah man eine „Zerwerfung“ der Struktur der Gefäßwand und in der Muscularis zahlreiche Fibroblasten eingelagert. Mit Ausnahme dieser Stelle waren keine Veränderungen an den Aderhautgefäßen zu sehen.



Abb. 14: Defekte in der Glashaut der Chorioidea und in der Lamina elastica einer Aderhautarterie (81fach), nach einer Photographie aus BÖCK, Zeitschr. f. Aug. 95, S. 26, 1938.

An den übrigen elastischen Fasern der Augen, insbesondere an den elastischen Fasern der Sklera, der Chorioidea, des Gewebes der Lamina cribrosa, der Dura mater des Opticus sowie dem elastischen Grenzring der Aderhaut war kein pathologischer Befund zu erheben. Pathologische Fettablagerungen wurden nicht gefunden.

Mit Hilfe der lückenlosen Reihenschnitte wurde nun eine Stelle rekonstruiert. Dabei stellte sich die Form der Defekte als ganz verschieden heraus. Manchmal kleine rundlich-ovale Löcher, meist aber längliche, kürzere und längere, rißartige Defekte, die oft miteinander anastomosieren. Ihre Begrenzungslinien sind wellig, unregelmäßig geschlängelt, teils schmaler, teils breitere Bänder bildend, und sind wohl mit den Streifen, die optisch beschrieben wurden, identisch.

Ganz schwere Verlängerungen sieht man nun extra-okulär an den hinteren Ziliargefäßen und zwar nur an den Arterien. Sie lassen im Allgemeinen eine deutliche Schichtung in Intima, muskelreiche Media und Adventitia erkennen. Zwischen Intima und Media ist eine gut entwickelte Elastica vorhanden. An

einigen dieser Gefäße ist die Membrana elastica unterbrochen. Die Bruchränder sind aufgefasert, die Muskularis der Media durch Bindegewebe ersetzt (van Gieson: statt gelb gefärbtes glattes Muskelfaserngewebe rotgefärbtes kollagenes Gewebe). Diese bindegewebigen Flecken können einerseits bis unter das Endothel, andererseits bis in die Adventitia reichen. An anderen Arterien sieht man die elastischen Fasern und Membranen mit Hämatoxylin intensiv blau gefärbt. Sie stellen bei negativem Ausfall der Berlinerblaureaktion Kalkablagerungen dar. Auch da sieht man die deutlich halskrausenförmige Elastica an manchen Stellen gleichsam zerbrochen. Die elastischen Fasern verlaufen nicht mehr konzentrisch zum Lumen, sondern durchziehen die Gefäßwand schräg. An manchen Gefäßen sieht man auch Ablagerungen großer Kalkschollen, die manchmal buchtig begrenzt sind und zwischen Media und Adventitia liegen. Die Intima ist nur wenig verändert. Im Bereich dieser Herde kommt es zu Bindegewebsentwicklung mit Bildung reichlicher, junger Bindegewebszellen und neugebildeten, dünnwandigen Gefäßen. Geringfügige Rundzelleninfiltration ist vorhanden.

Aus der pathologisch-histologischen Darstellung BÖCKS ergibt sich nun Folgendes: Die klinischen Untersuchungsergebnisse von GROENBLAD und STRANDBERG, HARTUNG, KOFLER, LOHMANN, MARCHESANI und WIRZ, POOS, WILDI werden dadurch im Wesentlichen bestätigt und erweitert. Das Primäre der Veränderung ist eine Erkrankung der Bruch'schen Membran, die neben Änderungen im färberischen Verhalten der Membran zur Verdickung und Spaltung bzw. Lochbildung in ihr führt. Sekundär treten da zu Veränderungen in der Choriokapillaris auf, die manchmal zu einer Bindegewebsneubildung führen, indem nämlich durch die Lücken der Glashaut Bindegewebe mit Gefäßen unter die Netzhaut wächst. Die Defekte der Bruch'schen Membran werden im ophthalmoskopischen Bild gesehen und zwar nur die größeren Defekte. Die Farbe der Streifen hängt von Pigmentepithel ab bzw. von der Sichtbarkeit des darunter liegenden Gewebes sowie dessen Dicke, Gehalt an Blutgefäßen und Pigment. Im Bereich der Granulationen sind vereinzelt Rundzellen

feststellbar. Die Blutgefäße des neugebildeten Bindegewebes sind zahlreich und haben sehr dünne Wandungen. Stellenweise sind schollige, klumpige Kalkablagerungen zu sehen. Die kleinsten Defekte, über denen das Pigmentepithel mit Sicherheit unverändert ist, sind praktisch klinisch nicht zu sehen. Der Umschlag der Glashaut an der Papille sowie deren manchmal kolbige Verdickung, erklärt die zuweilen unscharf begrenzte Papille. Parallel damit finden sich Veränderungen der Ziliararterien an ihrem extraokulären Verlauf. Es kommt bei letzteren herdförmig zur Zerstörung der Gefäßwandstruktur mit Unterbrechung der Elastica, fleckartigem, bindegewebigem Ersatz, der in Intima und Adventitia hineinreichen kann. Außerdem im Bereich der Defekte manchmal Kalkschollen. Die Intima selbst ist nicht ergriffen. Ein Ersatz von elastischen Fasern findet statt, die jedoch in unregelmäßiger Richtung in den bindegewebigen Herden wachsen. In letzteren findet man ebenfalls vereinzelt Rundzellen.

BÖCK fand bei seinem Fall keine Exsudate unter die Netzhaut verbunden mit Blutungen und Bildungen mehr oder weniger pigmentierter, oft prominenter Herde unter der Netzhaut. Er glaubt aber aus seinen anatomischen Untersuchungen schließen zu können, daß die Bindegewebswucherung den Beginn dieser Herde bildet. Es sei selbstverständlich, daß es aus den dünnwandigen neugebildeten Gefäßen des Granulationsgewebes unter dem Pigmentepithel leicht zu Blutungen kommen könnte, die dann in die tieferen Netzhautschichten eindringen und so sichtbar werden. In seinem Fall lagen die Stellen mit gewuchertem Bindegewebe nahe der Macula temporal vom Sehnerven.

Nicht nachzuweisen aus dem anatomischen Befund BÖCKS ist erstens die Beteiligung des Pigmentepithels, das autolytisch verändert war und nur über einigen kleinsten Defekten normal geblieben war. Es ließe sich denken, daß es in seinem Bereich genau so wie in der innersten Chorioidalschicht zu Wucherungen kommt, die dann in Form schwarzer Flecken zu sehen sind. Es geht außerdem nicht hervor, was es für eine Bewandnis mit dem beobachteten hellen Begleitstreifen hat, was eben-

falls ein Beweis für die Ansicht KOFLERS wäre. BÖCK meint, daß es in diesen Fällen zu noch ausgedehnteren Veränderungen in der Aderhaut gekommen ist, in deren Verlauf noch weitergehend die normale Struktur des Aderhautgewebes und des Pigmentepithels zerstört wurde, sodaß die rote Fundusfarbe an diesen Stellen zugrunde ging. Es ist auch über die zeitliche Folge, in der die Veränderungen an der Bruch'schen Membran und an den Ziliargefäßen vor sich geht, nichts zu ersehen. Der Prozeß kann beide gleichzeitig ergreifen, er kann ebenso gut von den Ziliargefäßen auf die Glashaut fortschreiten und umgekehrt. Ebenso bedarf der Umstand, daß es an einer einzigen Stelle bei einem histologischen Präparat zu einem Defekt an einer Aderhautarterie gekommen ist, noch mehr Beweise, daß die Erkrankung regelmäßig oder wie bei BÖCK anzunehmen ist, nur ausnahmsweise die Wand auch der Aderhautarterien ergreift.

Was die Lokalisation der Erkrankung im hinteren Augenabschnitt anlangt, so läßt sie sich ebenfalls nicht restlos klären. Man kann an eine mechanische Beanspruchung der Bruch'schen Membran in Bezug auf den intraokulären Druck sowie auf die möglicherweise auftretenden Spannungen bei der Aktion der äußeren Augenmuskeln denken, wie ja auch MARCHESARI und WIRZ die häufig zu findende ringförmige Anordnung der Streifen um die Papille mechanisch erklären. Andererseits gibt es sicher auch Stellen, wo die Defekte nur durch Gewebszerfall entstanden sind, denn Defekte, die sich zwischen zwei Lücken befinden, sind keiner mechanischen Beanspruchung mehr ausgesetzt.

Differentialdiagnostisch ist das Krankheitsbild bei genauer Betrachtung gut abzugrenzen gegen alle anderen pathologischen Veränderungen des Augenhintergrundes. Von einigen Beobachtern wurden Pigmentstreifen ähnlicher Art, aber doch vom typischen Bild der gefäßähnlichen Pigmentstreifen wesentlich verschieden nach postoperativer Aderhautablösung gesehen. Nach FUCHS unterscheiden sich die Pigmentstreifen nach Aderhautablösung von den gefäßähnlichen Streifen:

1. Durch ihre sichere Ätiologie, nämlich die Aderhautab-

lösung. Deshalb bestanden sie in den bisher bekannten Fällen nur einseitig und beschränkten sich ungefähr auf den abgelösten Bezirk der Aderhaut.

2. Durch die Schnelligkeit ihres Entstehens. In einem Fall waren sie schon 3 Tage nach Wiederanlegung der Aderhaut zu sehen.

3. Durch ihr abweichendes Aussehen. In zwei Drittel der Fälle angioider Streifen wird die Papille von kreisförmigen Streifen eingefasst, von welchen die radiären Streifen ausgehen. In den Fällen nach Aderhautablösung wurde dieser Pigmentring stets vermißt und die vorhandenen Streifen verliefen viel weniger regelmässig radiär, sondern häufig unregelmässig, sogar senkrecht auf die meridionale Richtung. Die gefäßähnlichen erscheinen nicht selten streckenweise rot wie blutführende Gefäße und sind häufig von lichten Streifen eingefasst. Beides fehlt beiden Pigmentstreifen nach Aderhautablösung und ebenso wie in den Fällen ersterer Art die häufigen Blutungen.

Außerdem besteht eine gewisse Ähnlichkeit der Prozesse bei der Pigmentstreifenerkrankung mit den von SALZMANN, BEHSE unter anderem gefundenen Defektbildungen der Lamina vitrea bei hoher Myopie, die Defekte sind hier zwar auch spaltförmig, jedoch ist der Verlauf und die Form der Spalten anders. Allerdings kommt es auch hier zuerst zur Defektbildung in der Bruch'schen Membran und zeitlich später zur Entwicklung der Veränderungen in der Aderhaut und Netzhaut. Die schweren Veränderungen der Glashaut selbst, abgesehen von der Defektbildung, fehlen bei der Myopie. Der prinzipielle Unterschied zwischen beiden Erscheinungsformen besteht demnach in der Verschiedenheit der sekundären Veränderungen. Außerdem aber führt SALZMANN die Rißbildungen im myopen Auge auf rein mechanische Momente zurück, nämlich auf die Dehnung der Glashaut bei dem pathologischen Längenwachstum des myopen Auges. Dagegen ist für das Zustandekommen der Defekte bei den Angioid Streaks keine außerhalb der Lamina vitrea liegende Ursache, weder klinisch noch anatomisch zu finden.

Bei oberflächlicher Betrachtung findet man auch eine ge-

wisse Ähnlichkeit mit der scheibenförmigen Macula-degeneration im Hinblick auf die Gewebsneubildung, die durch die Glashautlücke unter das Pigmentepithel stattgefunden hat. BEHR führt die scheibenförmige Maculadegeneration auf eine senile Entartung der Lamina vitrea zurück. Jedoch ist die Entwicklung des subretinalen Gewebes bei letzterer noch nicht ganz aufgeklärt, während an der Herkunft des Granulationsgewebes bei den angioiden Streifen kein Zweifel besteht; es ist durch eine Lücke der Bruch'schen Membran aus der Aderhaut unter die Netzhaut gewuchert.

Vollständigkeitshalber muß noch erwähnt werden, daß Defekte in der Bruch'schen Membran auch bei entzündlichen Vorgängen, vor allem bei der Chorioiditis e lue hereditaria gefunden werden können, bei letzteren sind jedoch die Defekte in der Lamina vitrea zweifellos Sekundärererscheinungen, als Folge der Aderhauterkrankung aufzufassen.

Veränderungen an der Haut:

Das Pseudoxanthoma elasticum ist eine ausführlich von DARIER und deshalb nach ihm benannte Hauterkrankung, die mit den oben geschilderten Veränderungen am Augenhintergrund einhergeht.

Schon im Jahre 1884 hat BALZER eine Beobachtung dieser Hauterkrankung veröffentlicht und zwar unter den Namen Xanthoma elasticum, um sie unter den Xanthomen ihres Gehalts an elastischen Elementen halber besonders herausstellen. DARIER stellte dann 1896 auf dem Kongreß in London einen Fall vor, nachdem derselbe 1889 von CHAUFFARD demonstriert und BESNIER und DOYON ihn 1891 publiziert hatten, und gab dieser neuen Hauterkrankung den Namen Pseudoxanthoma elasticum, da er keine xanthomatösen Zellen fand. In der folgenden Zeit berichteten eine ganze Reihe von Autoren darüber ohne daß jedoch Einigkeit über Pathogenese und Ätiologie bestand. Als Synonyma werden aus diesem Grund angegeben, der Naevus elasticus von GUTMANN, das Elastom der Haut von JULIUSBERG, Pseudoxanthoma elastoclasticum calcosum von OHNO usw.

Da das Pseudoxanthoma elasticum eine verhältnismässig leicht diagnostizierbare Erkrankung darstellt, eine verhältnismässig große Anzahl von Veröffentlichungen darüber vorliegt und histologische Schnitte durch die Leichtigkeit, sie anzufertigen, in großer Anzahl vorhanden sind, im Gegensatz zu den Angioid Streaks, von denen nur Schnitte von einem Patienten bestehen, sei im Folgenden die Ätiologie weitläufig erörtert, da sie ja mit der gesamten Systemerkrankung identisch ist.

Die Effloreszenzen des Pseudoxanthoma elasticum bestehen aus stecknadelkopf- bis linsengroßen oder noch etwas größeren, flach erhabenen mitunter perifollikulären Papeln. Sie stehen in kleinerer oder größerer Zahl bis zu vielen Hundert, isoliert regellos oder in Reihen, unter Umständen den Follikeln folgend oder zur Konfluenz neigend. Dabei bilden sie flache Wülste längs der Hautfalten, oder leicht erhabene Plaques, die vielfach eine netzförmige Zeichnung zeigen. Die Konsistenz der Papeln ist gewöhnlich normal oder weich. Darier spricht davon, „sie fühlen sich wie feuchter Samt an.“ Die Farbe ist gelb, mitunter wie die des Xanthoms schwefel bis safrangelb, gewöhnlich aber blasser, nach FREUDENTHAL wie altes Elfenbein, wobei die Beschreibung der einzelnen Autoren etwas differenziert: GUTMANN bezeichnet sie geradezu als weißlich, ebenso DARIER einzelne periphere Effloreszenzen. Nach KINGSBURY, HEYMANN und MITO sind sie mehr bräunlich, milchkaffeeähnlich, WERTHER hat einen bläulichen Farbton beobachtet. BLOCK beschreibt seinen Fall aus der Ferne mehr schmutzig-grau, aus der Nähe mehr rötlich. KISSMEYER und WITHE stellen fest, daß bei Hyperämie (Erörten) die Papeln deutlicher sichtbar und dann etwas grünlich durchscheinend werden. Nach PETGES und LECOULANT sind es gelbe Papeln mit einem lilafarbigem Hof mit einer Spur bräunlichen Pigments. Auf blutleer gemachter Haut sind die Knötchen am besten zu sehen.

Befallen werden vorwiegend die Hautfalten des Rumpfes, symmetrisch beiseitig der Hals, die großen Falten der Gelenkbeugen, die Achselhöhlen, etwas weniger häufig der Bauch,

besonders in der Nabel- und Inguinalgegend. Oft findet ein Übergreifen der Affektion von der Achsel- auf die Sternalgegend, von der Leistengegend auf die angrenzende Oberschenkelpartie statt. Gelegentlich erstreckt sie sich auch auf die Genitalregion (MILIAN), bei KISSMEIER, WITHE, DARIER auch auf die Unterseite des Penis, weiter bis zum Damm und zur Analregion. Das Gesicht wird in jedem bisher vorgekommenen Fall als frei beschrieben mit einer Ausnahme bei DARIER, der an der Commissura palpebrarum beider Augen und am Rande der Oberlippe je einen getreidekorngroßen Fleck gefunden hat. DARIER und RAMEL beschreiben bei ihren Fällen auch Veränderungen in der Mundhöhle. Bei ersterem sind es rahmartige Flecken auf stark vaskularisiertem Grund auf der Lippen- und Wangenschleimhaut, bei letzterem gelbe Knötchen an der Innenseite der Unterlippe, in der unteren Gingivalfalte und am Mundboden.

Histologisch bemerken wir eigentümliche Veränderungen des elastischen Gewebes der Cutis. In der an den Papillarkörper angrenzenden Zone, dem Stratum reticulare, ist das elastische und kollagene Gewebe nicht verändert. Die elastischen Fasern sind von normaler Zartheit und Dichte, zur Epidermis hin waagrecht verlaufend, während zarte Fasern nach aufwärts in den Papillarkörper und bis an das Stratum basale der Epidermis ziehen. Die Gefäße zeigen keine Besonderheiten. Ebenso finden in dieser Schicht keine Zellansammlungen statt. Das pathologische Geschehen spielt sich nach der Tiefe bis in die Subcutis, etwa in die Gegend der Schweißdrüsenknäuel und nach den Seiten bis zu den benachbarten Haarbalg-Talgdrüsenfollikeln ab. Eine systematische Anordnung der erkrankten Zonen um die Talgdrüsenausführungsgänge ist nicht festzustellen. Nach der Breitenausdehnung ist jedoch keine Norm aufzustellen, da manchmal keine gleichmäßige flächenhafte Ausbreitung, sondern ungleichmäßige Läppchen und Wülste, die durch schmale Brücken oder verbindende Stränge untereinander und mit normalem, elastischen Gewebe verbunden, zu sehen sind. Auch trifft man einzeln stehende Papeln manchmal perifollikulär angeordnet. Die tiefere Subcutis ist in der Regel

nicht ergriffen, jedoch ist die Abgrenzung unregelmäßig und fließende Übergänge zu tieferen Herden bestehen. Der erkrankte Herd wird schon im ungefärbten Präparat als unregelmäßig angeordnete, mit körnigen, geknäuelten Elementen gefüllte Stelle sichtbar. In einem mit sauerem Orzein gefärbten Präparat färben sich die elastischen Fasern im erkrankten Gebiet schwächer, d. h. sie verlieren ihre Acidophilie zu Gunsten einer Basophilie. Basophilie und acidophile Strecken sollen manchmal in einer Faser abwechseln. (Siehe auch Schluß.) An der Grenze des Erkrankungsherdes verlaufen die elastischen Fasern zart, gleichmäßig verästelnd in den charakteristischen Windungen, um plötzlich am Übergang in das kranke Gewebe in ein unregelmäßiges Durcheinander plumper, eingerissener, körniger Bestandteile auszuarten. Die elastischen Fasern sind mehr oder weniger stark vermehrt, mitunter dicker als gewöhnlich, bandartig verbreitert, sie laufen entweder regellos durcheinander oder sie sind zu spiralig gewundenen Zügen vereinigt wie verknäueltes Roßhaar zu unregelmäßigen Haufen zusammengeballt, segmentiert, geschnürt, in Bröckel und Körnchen zerfallen, U oder S förmig gebogen, enthalten Vakuolen oder sind in größere oder kleinere Schollen zerlegt. Ein Bild, das DARIER unter dem Namen Elastorhexis und Elastoclasia zusammenfaßt (s. Abb. 15).

Das benachbarte Bindegewebe zeigt nach GANS, PETGES und LECOULANT keine pathologischen Veränderungen. FREUDENTHAL meint dagegen, daß die Fasern in der Umgebung des Herdes etwas vermehrt und konzentrisch um ihn geschichtet seien. Er gibt auch an, daß das Bindegewebe im Herd schlecht erkennbar, auf Kosten des elastischen Gewebes vermindert sei und nur zartes Netzwerk übrig bleibe. DARIER dagegen spricht von einer Vermehrung der Bindegewebekerne. Auch GANS beschreibt eine Vermehrung der zelligen Elemente, und zwar handele es sich in erster Linie um Bindegewebs- und Mastzellen. Leukozyten und Plasmazellen sind nicht festzustellen, jedoch sind in einigen Fällen eine stärkere lymphozytäre Zellinfiltration um die Krankheitsherde, sowie Auftreten von Mastzellen beschrieben worden. Daraus sind aber

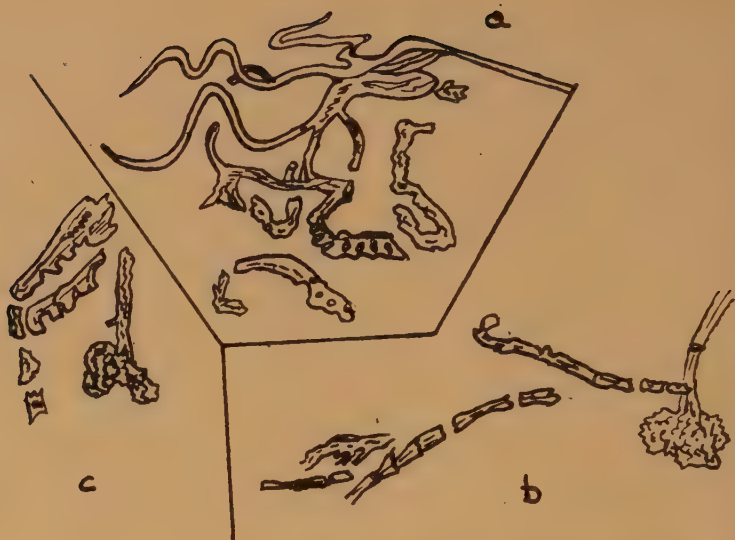


Abb. 15: Elastorhexis (Darier). Einzelheiten der Umwandlung elastischen Gewebes (900/1) aus PETGES und LECOULANT, Pseudoxanthoma elasticum, Pratiques nouvelles dermatologiques VI, S. 278, 1936

- a) normale elastische Fasern am Rand eines Degenerationsherdes
- b) zerstückelte elastische Fasern mit kurzen Fragmenten, eine Faser im Moment der Bildung eines amorphen Granulationsherdes
- c) elastische Fasern segmentiert, gebrochen, eingerissen, vakuolenbildend.

bis auf einige Ausnahmen im Allgemeinen keine Schlußfolgerungen gezogen worden. Die einzelnen Balken des kollagenen Gewebes erscheinen dicker, plumper als normal, was vielleicht auf eine geringgradige Beteiligung dieses Gewebes hinweist. Die elastischen Fasern sind in der Umgebung von normaler Struktur und Schlängelung, vielleicht etwas vermehrt und verdickt. Sie gehen unmittelbar in die erkrankten Faserteile über. Ein Zerfall in der Randzone ist nicht festzustellen.

BODIN, GUTMANN, KAUFMANN, WOLF, HEINRICHS-DORF, MILIAN, LAMBERT haben polynukleäre Zellen mit randständigen und zentralen Kernen von variabler Form und Dimension in der Peripherie und hauptsächlich in der Nachbarschaft der Gefäße beobachtet. FRIEDMANN weist darauf hin,

daß Riesenzellen vielfach in der Nachbarschaft von kalkig degenerierten Herden gefunden werden, es sich dabei also um keine spezifische Angelegenheit handle, und MILIAN bringt die Riesenzellen in Verbindung mitluetischen Prozessen und baut darauf seine später noch zu erwähnende Hypothese von derluetischen Genese der Erkrankung auf.

Bei der Weigert'schen Hämatoxylin-Nervenfärbung, die dem Röhl'schen Kalknachweis ähnlich ist, färben sich die elastischen Fasern oft schwarz. Es handelt sich dabei um eine stark lichtbrechende, fein- oder grobkörnige, krümelige Substanz, die als Kalkablagerungen und zwar von phosphorsaurem Kalk diagnostiziert wurde. Die Kalkincrustation fand sich bei jenen elastischen Fasern, die bei der färberischen Darstellung bereits verändert aufgefallen waren. Lipoide und Fettsäuren wies OHNO in seinen Fällen nach, wenig Fett auch BALZER. Xanthomzellen finden sich in keinem der Fälle.

Beinahe sämtliche Autoren geben an, daß die Gefäße in den Krankheitsherden nicht verändert sind, insbesondere, daß ihre elastischen Bestandteile normal sind und keinerlei Zerfallserscheinungen zeigen. MARCHESANI und WIRZ konnten als erste an Hautschnittpräparaten Gefäßveränderungen besonderer Art feststellen. In einem Präparat fiel der Reichtum an Gefäßen innerhalb der Zone bei Elastorhexis und seiner Umgebung auf. Die Gefäße zeigten hier durchweg ein erweitertes Lumen und verdünnte Wandungen. Bei einem andern Fall bestanden zahlreiche Stasen, mit Erythrozyten dicht gefüllte Gefäßrohre. Außer diesen Veränderungen sah man mehrere Blutungsherde, in vielen erweiterten, vor allem aber an den geborstenen Gefäßen fehlt die Elastica. Auch URBACH und NEKAM, die die Fälle von BÖCK untersuchten, fanden dieselben Gefäßveränderungen, und, was dabei bemerkenswert ist, konnten sie Veränderungen des elastischen Gewebes der Gefäße an Stellen klinisch-normaler Haut nachweisen.

Der Papillarkörper selbst wird nach einem Teil der Autoren nicht betroffen, ein anderer Teil von ihnen stellt einen Krankheitsprozeß direkt unterhalb des Papillarkörpers oder gar bis in diesen hinein fest, wobei es verständlich ist, daß an diesen

Stellen der Papillarkörper verstrichen und die Epidermis atrophisch ist. HERXHEIMER und HEIL halten die Veränderungen des elastischen Gewebes, die sich in Vermehren und Brüchigwerden, Granulationsbildung und Hang zur Basophilie usw. zu erkennen geben, für das primäre Element der Erkrankung, die anderen Alterationen dagegen wie Atrophie, Pigmentbildung, Vorkommen von Riesenzellen, kalkige und hyaline Degeneration für Sekundärerscheinungen, die mitunter zufällig auftreten. Inzwischen aber ist man allgemein zu der Ansicht gekommen, daß Kalkeinlagerungen unbedingt mit zum typischen Bild des Pseudoxanthoma elasticum gehören. OHNO geht sogar soweit, darin, daß Kalkeinlagerungen auch in solchen Herden deutlich waren, in denen die Aufquellung und Segmentierung so gering waren, daß man an einen im Entstehen begriffenen Herd denken mußte, zu schließen, daß die Kalkablagerungen das Primäre, die Elastorhexis usw. die sekundäre Veränderung darstelle. FREUDENTHAL dagegen meint, es sei wahrscheinlicher und dem normalen Degenerationsablauf ähnlicher, daß primär eine, wenn auch morphologisch sehr geringe Degeneration der elastischen Fasern stattfindet und sich dann dort sekundär Kalk anlagert.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß die histologischen Kennzeichen des Pseudoxanthoma elasticum in einer herdförmigen Zerstörung der elastischen Fasern mit Elastorhexis und Elastoclasie, schlechter Färbbarkeit und Basophilie bestehen. Verbunden damit ist eine mäßige Proliferation mit Vermehrung und Verdickung der Fasern und einem in der Regel vorkommenden Verkalkungsprozeß, sowie einer damit im Zusammenhang stehenden mäßigen Pigmentierung.

Die Ätiologie war zum Teil eine vielumstrittene. Aus der Statistik geht einwandfrei hervor, daß das Pseudoxanthoma elasticum oft bei Geschwistern vorkommt. Aus einer Reihe von Veröffentlichungen seien nur einige Beispiele angeführt. WERTHER beschrieb einen Fall von 3 Geschwistern. KRANTZ einen bei 2 Brüdern, JOFFRE einen bei 2 Schwestern. FREUDENTHAL führt 8 Familien mit 19 Fällen an, darunter nur 4 Männer. Aus dieser Tatsache will er auf ein Überwiegen der

Erkrankung beim weiblichen Geschlecht schließen. Auch Vater und Sohn können erkranken (BÖCK). PETGES und LECOULANT aber stellen im Jahr 1936 fest, daß ein völlig indifferentes Befallensein von beiden Geschlechtern vorliegt, eine Ansicht, die eher wahrscheinlich ist, da ihnen ein weitaus größeres, statistisches Material zur Verfügung stand. Interessant ist eine Feststellung, die schon THRONES und GOODMANNS machen, und die sich bei verschiedenen Autoren wiederholt, wonach nämlich die Eltern ihrer Geschwisterfälle blutsverwandt und zwar Cousin und Cousine waren. Das Pseudoxanthoma elasticum tritt außerdem gewöhnlich nach dem 30. Lebensjahr auf, jedoch eine größere Anzahl Beobachter geben einen viel früheren Beginn, im Kindheits-Pubertäts-Jünglingsalter an. FREUDENTHAL sagt, die Affektion trete gewöhnlich in den ersten beiden Lebensjahrzehnten auf, würde aber meistens von den Patienten und den Angehörigen zu Anfang nicht bemerkt. WERTHER und FRIEDMANN behaupten eine Beziehung zwischen Pseudoxanthom und Pubertät. Die Angaben HERICKS beziehen sich darauf: Es handelte sich um ein 20-jähriges Mädchen, bei dem die allerersten Anfänge seit der Kindheit bestanden, sich aber erst mit dem 15. Lebensjahr weiterentwickelten. DARIER nennt das Pseudoxanthoma elasticum eine Dystrophie tissulaire, er setzt es sozusagen auf eine Ebene mit der Atrophia cutis maculosa und führt die Ursache der Störung des Gewebeernährungsapparates auf eine pathologische Funktion der endocrinen Drüsen zurück. Auch JOFFRE denkt an eine Dysfunktion der endocrinen Drüsen (Ovar und Hoden). Eine Anzahl von Autoren lehnen dies ab. MILIAN und WELTI bringen das Pseudoxanthoma elasticum in Zusammenhang mit der Lues und Tuberculose. Obwohl es erblich zu sein scheint, würde das nicht hindern, an eine Lues acquisita aut connata zu denken, die bekanntermaßen in der Lage ist, weitgehend sich auf die Funktion der endocrinen Drüsen auszuwirken. Für sie ist diese Ursache schon aus dem Grund nicht unmöglich, da die Lues eine gewisse Vorliebe für elastisches Gewebe an den Tag legt. Das Pseudoxanthoma elasticum ist für MILIAN die Resterscheinung einer in ihrer Virulenz abgeschwächtenluetischen Infektion. Ein Beweis dafür ist nicht erbracht. WELTI läßt,

veranlaßt durch seine histologischen Befunde offen, ob die von ihm beobachtete tuberculoide Granulationsbildung auf eine Kombination mit Lues oder Tbc, oder aber auf das Pseudoxanthom selbst zu beziehen ist. Diese Auffassung wird durch MARCHESANI und WIRZ unterstützt, die in einem Fall ebenfalls ausgedehntes Granulationsgewebe mit Langhans'schen Riesenzellen vorfinden, das allerdings weniger an Tbc als an Fremdkörpergranulationsgewebe erinnerte, in 3 anderen Fällen waren diese reaktiven Vorgänge nur angedeutet. Einige Male ist als ausgesprochene Begleitkrankheit eine Tuberculose festgestellt worden. GUTMANN unterwirft das Pseudoxanthoma elasticum der Definition, die UNNA von einem Naevus gegeben hat: Alle hereditär veranlagten oder embryonal angelegten, zu verschiedenen Zeiten des Lebens sichtbar werdenden und äußerst langsam sich entwickelnden, durch Farbe oder Form der Oberfläche auffallenden, umschriebenen kleineren Mißbildungen der Haut, und nennt es Naevus elasticus. BLOCH spricht von einem toxischen Zerfall des elastischen Gewebes unter Mitwirkung mechanischer Läsionen infolge Zerrung und Faltung; Zustände, bei denen die elastischen Fasern sich mit abnormen, im Blut kreisenden Stoffen infolge der chemischen oder physikalischen Affinität imbibieren und dadurch zugrundegehen. WERTHER deutet die manchmal vorkommende, symmetrische Ausbreitung des Pseudoxanthoms mit einer zentralen Einwirkung auf gewisse Elemente des Rückenmarks und folgert, es sei eine trophische Störung. JULIUS BERG sieht das Wesentliche beim Pseudoxanthom in den hyperplastischen Veränderungen, hält es für eine echte Neubildung und benennt es Elastom. Ebenso sind KAUFMANN, WOLFF und HEINRICHS-DORF der Meinung, es handle sich um ein Blastom und zwar im Sinne einer kongenitalen Gewebsmißbildung, nämlich einem Hamartom. TANNENHAIN rechnet das Pseudoxanthoma elasticum zu den Bildungen, die dem Senium angehören, erwägt arteriosklerotische Veränderungen und verweist auf die Pinguecula, die ganz ähnliche Veränderungen des elastischen Gewebes aufweise. Auch SABURAUD und THIBIERGE kommen zu dem Schluß, die Erkrankung sei wie viele Atrophien der Haut eine Erscheinung des Involutionalters. ARZT sieht in den

typischen Fällen Degenerationsprozesse, in den atypischen hyperplastische Gebilde im Sinne der Hamartome. WERTHER, OHNO, FRIEDMANN, FREUDENTHAL sind sich darüber einig und glauben die Ätiologie des Pseudoxanthoma elasticum in der Hinsicht gesichert, daß es sich um eine auf kongenitaler Grundlage beruhende Störung handelt. OHNO schlägt den Namen Pseudoxanthoma elasticoclasticum calcosum vor. BETTMANN führt aus, daß es sich vielleicht um eine angeborene Minderwertigkeit der Haut oder einzelne ihrer Systeme handelt, die einer vorzeitigen Erschöpfbarkeit gleichkommt und die besonders dann hervortritt, wenn von ihr stärkere Leistungen vor allem in den Beugefalten verlangt wird.

GROENBLAD und STRANDBERG endlich und gleichzeitig MARCHESANI und WIRZ und alle Autoren nach ihnen weisen an Hand einer Statistik, die besagt, daß von 85 mit Pseudoxanthoma elasticum behafteten Patienten 75 gleichzeitig an Augenhintergrundsveränderungen im Sinne der Pigmentstreifen erkrankt waren, nach, daß beide Affektionen zusammengehören.

Veränderungen an den Gefäßen:

Neben den pathologischen Veränderungen an Haut und Augen sind noch solche an den Gefäßen gefunden worden. BÖCK konnte Veränderungen an der Aorta feststellen. Als Nebebefund bestanden kleine atheromatöse Herde in der Intima mit Zerfall und Bildung eines verfetteten Detritus. Die atheromatösen Herde reichten niemals tiefer als bis zur Grenze zwischen Intima und Media. In saurer Orzeinlösung sieht man nun in der Media sowohl an den Stellen, wo die atheromatösen Herde in der Intima liegen, als auch dort, wo die Intima völlig frei davon ist, eine weitgehende Veränderung der elastischen Membranen. Manchmal sind letztere verdünnt, meistens aber verdickt, plump, in einzelne Stücke gespalten. Die Enden der Bruchstücke sind an vielen Stellen kolbig aufgetrieben. An anderer Stelle ist der Zerfall der elastischen Lamellen soweit fortgeschritten, daß dort nur ein Streifen dicht nebeneinander-

liegender, kleiner Körnchen und Klümpchen zu sehen ist. Die zerfallenden, elastischen Lamellen verlaufen nicht mehr parallel, zeigen vielfach Biegungen und Knickungen. Die Zerfallsherde sind fast immer mehr in den mittleren Partien der Media, stellenweise aber auch gegen die Intima zu. An einzelnen Stellen findet man die elastische Grenzmembran der Intima in gleicher Weise verändert. Das kollagene Gewebe der Aorta ist an diesen Stellen unverändert geblieben. Entzündliche Veränderungen sind dort nicht zu sehen. Eine Reaktion des umliegenden Bindegewebes auf Zerfall der elastischen Substanz fehlt vollständig. Es ist lediglich eine leichte Erweiterung der Vasa vasorum und geringe Anhäufung von Rundzellen um sie zu sehen. Bei Fettfärbung allein sind einzelne Stellen in der Media kleintropfig verfettet. Bei kombinierter Fett-Elasticafärbung sieht man, daß die zerfallenden, elastischen Lamellen gelegentlich von dichtstehenden Fettröpfchen umgeben sind. An vielen Stellen jedoch fehlt die Verfettung im Bereich der Herde mit dem Zerfall der elastischen Lamellen. Ausdrücklich ist noch zu erwähnen, daß bei dem vorliegenden Fall an keiner Stelle irgendwelche Beziehungen zwischen den Veränderungen am elastischen Gewebe zu den atheromatösen Herden der Intima bestehen.

BÖCK konnte außerdem einige Herde an der Arteria brachialis erkennen, bei der an einigen Stellen die elastica unterbrochen war. Er untersuchte weiterhin die Arteria dorsalis pedis, die Begleitgefäße des Nervus ischiadicus und Nervus brachialis, fand aber keine pathologischen Veränderungen.

Außerdem war in BÖCKS Fall die Lamina elastica der Hirngefäße vielfach schlecht färbbar, oft unterbrochen, manchmal in mehrere Schichten aufgesplittert, stellenweise bestand eine Verklumpung der elastica, daneben waren aber die Hirngefäße, vor allem die größeren schwer arteriosklerotisch verändert und als deren Folge thrombotische Auflagerungen, Erweichungsherde mit Hyalin, Fett und Kalk.

Bemerkenswert ist jedoch hier die Untersuchung der Hautgefäße, die eine Verarmung der Media an elastischen Lamellen mit Unterbrechung und Aufsplitterung der Lamina elastica

interna zu erkennen gibt. Ein Befund, der so klar weder bei MARCHESANI und WIRZ noch bei den anderen Autoren des Pseudoxanthoma elasticum beschrieben ist.

Was die klinischen Befunde anlangt, so hat meines Wissens nur EHLERS die Gefäßelastizität der großen Gefäße mit dem Pachons'schen Apparat geprüft, die eine deutlich verminderte Schwingung und Elastizität der Gefäßwände infolge des Schwundes der elastischen Gefäßwandbestandteile zeigte. Bei dem Fall an der hiesigen Klinik ist ebenfalls eine eingehende Pulsanalyse (nach Wezler und Böger) gemacht worden. Die angegebenen Werte der Pulswellengeschwindigkeit entlang der Aorta sind normal, nicht dagegen entlang den großen Armgefäßen, letztere sind stark unter der Norm. Jedoch ist die Summe der Werte für den elastischen Widerstand nicht pathologisch. Im Gegensatz dazu steht der Röntgenbefund, der von einer diffusen Verbreiterung der Aorta spricht. Da für letztere aus dem klinischen Befund keine andere Ursache vorhanden ist, könnte es trotz dem zusammen mit der verminderten Pulswellengeschwindigkeit der A. radialis für eine elastische Gefäßwandschädigung bezeichnend sein.

Eine Ergänzung erfährt die klinische Beschreibung der Gefäßveränderungen durch eine 1945 in Stockholm erschienene Arbeit*), in der GUENTHER an 9 mit Pseudoxanthoma elasticum und Angioid Streaks behafteten Fällen den Pulsverlauf peripherer Arterien untersucht. Er kommt dabei zu folgendem mittlerem Ergebnis: Die Pulskurve der A. radialis eines Gesunden und eines an dem Syndrom Erkrankten nebeneinander sieht wie folgt aus:

Die Gipfelsteigzeit war erhöht, der Gipfel abgerundet, die Amplitude niedrig, die Inzisur nur angedeutet und der auf die Sekundarwelle folgende Teil der Kurve gerade oder nach oben konkav. Wie CARLBORG in einer früheren Arbeit, so deutet auch GUENTHER diese Veränderung als Ausdruck einer Gefäßelastizitätsschädigung. Bei einer Elasticaschädigung wird

*) Sie wurde freundlicherweise von Herrn Professor Thiel zur Verfügung gestellt.

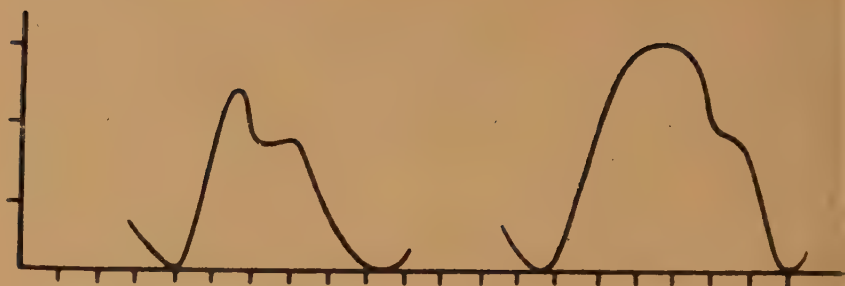


Abb. 16: normale Pulskurve Pulskurve bei
 d. A. radialis Pseudoxanthoma-Angioid Streaks

die Elastizität zum großen Teil von der glatten Muskulatur gewährleistet, für letztere sei aber eine Hysteresis, das heißt ein Nachschleppen typisch. (Es vergeht längere Zeit, bis die elastische Kraft zur Wirkung kommt.) Infolgedessen kommt immer wieder diese typische Pulskurve zustande. Die Pulswellengeschwindigkeit war ebenfalls herabgesetzt. Als beweisend wird die Oszillometrie der elasticaarmen und muskelfaserreichen Digitalarterien angesehen, die eine ähnliche Pulskurve ergibt.

Es lag natürlich nicht im Rahmen der Arbeit von GUENTHER, auf den Herz- und Aortenbefund näher einzugehen, jedoch fällt an Hand seiner Krankengeschichten auf, daß von den 9 Patienten, wenn man den gleichartigen Fall unserer Klinik dazurechnen will, also von 10 Patienten 8 über Herzbeschwerden klagten. Bei 2 war abgesehen von der Pulskurve kein organischer Befund zu erheben. Bei einem Fall war letzterer noch unklar. Bei 4 bestand eine Herzhypertrophie und bei 4 war gleichzeitig der Aortenbogen verbreitert oder verlängert. Es bleibt einer autoptischen Untersuchung an zahlreicherem Material vorbehalten, ob es sich dabei um sekundäre Erscheinungen handelt oder ob Herde von Elastorhexis selbst die Erscheinungen an Herz und Aorta verursacht haben.

Elastosis dystrophica

Da nun zu den Veränderungen an Haut und Augen Veränderungen am übrigen elastischen Material des Körpers kommen, hat BÖCK vorgeschlagen, dem gesamten Krankheitsbild den Namen Elastosis dystrophica zu geben. Im Folgenden soll nochmals kurz auf die Veränderungen der elastischen Fasern im ganzen Körper eingegangen werden, ein Gebiet über das noch zu wenig Untersuchungen angestellt worden sind, als daß man endgültig darüber berichten könnte, jedoch liegt durch den Befund an Haut, Augen und Gefäßen nahe, daß auch an anderen Orten pathologische Veränderungen zu finden sind. Abgesehen von der Schleimhaut — DARIER beschreibt rahmartige Flecke auf stark vascularisiertem Grund auf der Lippen- und Wangenschleimhaut, RAMEL gelbe Knötchen an der Innenseite der Unterlippe, in der unteren Gingivalfalte und am Mundboden — ist an den Sektionsbefund von BALZER zu erinnern, der an einer mit Pseudoxanthoma elasticum behafteten Leiche mehrere blaßgelbe Flecken am Endocard gefunden hat, über deren histologisches Aussehen leider kein Bericht vorhanden ist. BÖCK untersuchte Lunge, Milz und Myocard, fand aber keine pathologischen Veränderungen des elastischen Materials.

Die Summe dieser Beobachtungen verlangt eine Untersuchung darüber, ob seine Entzündung oder ein rein degenerativer Prozeß vorliegt. Aus den Schnitten durch die Gefäße allein kann man annehmen, es handle sich um Reste herdförmiger Gefäßwandentzündungen mit Zerstörung der Muscularis und der elastischen Substanz sowie Kalkablagerungen im Narbengewebe, in dem noch stellenweise die Reste der Entzündung zu sehen sind. Die Granulationsbildung in den Herden der Haut sowie der Augen mit gleichzeitig vorkommenden Riesenzellen, einmal vom Langhans'schen Typ, einmal mehr Fremdkörperriesenzellen ähnlich beschrieben, gehört ebenfalls hierher. Andere Autoren fanden ganz allgemein polynukleäre Zellen mit randständigen und zentralen Kernen von variabler Form und Dimension in der Peripherie und hauptsächlich in der Nachbarschaft der Gefäße oder in der Nachbarschaft von kalkig degenerierten Herden. In einigen Fällen bestand nicht

nur wie oben beschrieben in der Peripherie der Gefäße, sondern auch um die Krankheitsherde eine stärkere lymphozytäre Infiltration mit vereinzelt Mastzellen. Aus dem Gesagten ergibt sich, daß in manchen Fällen gewisse Anzeichen einer chronisch-proliferativen Entzündung bestehen.

In diesem Zusammenhang sei noch einmal auf die Annahme eingegangen, ätiologisch bestehe ein Zusammenhang mit der Tuberculose oder Lues. Letztere kann man wohl unbedingt ausschließen, denn auch wenn das Krankheitsbild eine Resterschei-nung einer durchgemachten Luesinfektion (MILIAN) sein soll, so müßte sich in der Anamnese oder in der klinischen Untersuchung irgendein Hinweis finden lassen, aber fast bei allen Fällen war die Wassermann'sche Reaktion negativ und es handelt sich dabei um eine nicht im Zusammenhang stehende **Zweiterkrankung**.

Nicht ganz klar kann man eine Beziehung zur Tuberculose verneinen. In der Literatur findet man immer wieder einen Hinweis auf die Ähnlichkeit mit tuberkuloider Granulationsbildung in und um die Herde der Elastorhexis. WELTI läßt die Frage offen, ob eine Kombination oder eine direkte Beziehung zu Tbc vorliegt. Auch MARCHESANI und WIRZ lehnen diese Beziehung nicht entschieden ab, 4 ihrer Fälle hatten eine tuberculöse Erkrankung durchgemacht. Im Fall EHLERS bestand ein Spontanpneumothorax mit erhöhter Senkungsreaktion infolge Tbc. Bei dem Fall an der hiesigen Klinik ging eine tuberculöse Infektion im Hinblick auf die Familienanamnese und den Röntgenbefund voraus, obwohl zur Zeit der Untersuchung nichts auf das latente Bestehen einer Tbc hindeutete, wenn man von der unklaren Erhöhung der Blutkörperchensenkungsreaktion absehen will.

Auf die Entzündung als solche deutet außerdem noch der Umstand, daß in sämtlichen histologischen Schnitten, abgesehen von der oben angeführten Granulation, eine geringfügige, rund-zellige Infiltration sowie eine Kernvermehrung in der Umgebung der Gefäße beschrieben wird. BÖCK sah bei einigen Gefäßwandherden große Kalkschollen, in deren Umgebung eine entzündliche Veränderung des Gewebes zu sehen war. Alle

diese Anzeichen für Entzündung sind jedoch so geringfügig, daß man sich nur den Zustand einer abgelaufenen Entzündung vorstellen kann. Dann müßte aber einer unter den vielen Beobachtern, die die Fälle ja zu zeitlich ganz verschiedenen Stadien der Erkrankung gesehen haben, einmal das akute Stadium einer Entzündung beobachtet haben. Letzteres ist aber keineswegs der Fall. Die entzündlichen Vorgänge können deshalb nur so gedeutet werden, daß der Reiz zu einer entzündlichen Reaktion einerseits in den zerfallenen elastischen Fasern andererseits in den dabei mechanisch auftretenden Momenten im Sinne eines vom Gewebe selbst verursachten Traumas sozusagen liegt. Deshalb sieht man die entzündliche Reaktion nur an ganz vereinzelt Stellen deutlich, während im übrigen nur Spuren von ihr vorhanden sind. Wenn man die dieser Erkrankung sehr ähnliche Striaebildung der Haut zum Vergleich heranzieht, so liegen bei ihr die Dinge genau so. Eine entzündliche Ursache, wie sie KOGOJ durch ein spezifisches Striatoxin gegeben annahm, war nicht festzustellen. Auch bei ihr besteht eine ähnliche Anordnung im elastischen Fasersystem mit gequollenen, zerissenen, zusammengebackenen Elementen. Teilweise mangelhafte Färbbarkeit, Verkalkung, Hämmorrhagien mit daraus entstehendem Pigment kommen vor. BRÜNAUER wies sowohl im Bereich der Striae selbst wie in den Wänden der in ihnen verlaufenden Gefäße wie in deren unmittelbarer Umgebung basophiles, elastisches Gewebe nach.

Ein Teil der Autoren führt die Ursache der beiden Erkrankungen auf trophoneurotische Störungen in Verbindung mit einer pathologischen Funktion der endocrinen Drüsen zurück. So DARIER und JOFFRE bei dem Pseudoxanthom und HERNSTEIN bei den Striae (Dysfunktion der Hypophyse unter sichtbarer Verschiebung des Gleichgewichts zwischen Schilddrüse, Ovar und Nebenniere, woraus das elastinschädigende Hormon entsteht). Auch dieser Ansicht kann nicht zugestimmt werden, da in 99 Prozent der Fälle keine Anzeichen für eine Störung der endocrinen Drüsenfunktion bestand.

Das primäre Element der Erkrankung ist zweifellos der Zerfall der elastischen Fasern. Der Beweis dafür ist der Um-

stand, daß an einzelnen Stellen mit vollkommen normaler Haut sich die elastischen Fasern bereits anfangen, schlecht oder basophil zu färben. Über diesen Vorgang wird im Folgenden noch ausführlicher berichtet. Daß es sich um eine Degeneration handelt, zeigt auch der Umstand, daß die Erkrankung familiär gehäuft vorkommt, auf den im obigen weitläufiger eingegangen worden ist. Ob dabei eine gewisse Latenzzeit von der Geburt bis zum ersten klinischen Befund ähnlich der bei den verrucösen Naevi eine Rolle spielt, ist noch unklar. Für eine Degeneration spricht außerdem die fast völlige Unveränderlichkeit oder eine gewisse Neigung zu regressiven Veränderungen wie sie gerade bei verrucösen Naevi gelegentlich anzutreffen ist. Dann aber auch das symmetrische Auftreten der Hautveränderungen und die Ähnlichkeit mit der senilen Maculadegeneration. Der Vorgang bei der Erkrankung ist dann wahrscheinlich folgender: Das entartete, elastische Gewebe ist zerfallen oder war der mechanischen Beanspruchung durch die Muskelkontraktion und Gelenkbeugung beziehungsweise durch den intraokulären Druck und durch die eventuell auftretenden Spannungsverhältnisse bei Augenmuskelaktion beziehungsweise dem arteriellen Blutdruck nicht mehr gewachsen und ist eingerissen. Die Narbenbildung ist die Folge der Reaktion des umgebenden Gewebes auf die Defektbildung in den elastischen Lamellen. In dem Gewebe, das die Defekte ausfüllt, ist es dann zur Kalkschollenbildung gekommen. Als Beweis dafür wird die Herdbildung in der Aorta angesehen, die eine rein degenerative darstellt, wie sie sich in dem Zerfall von elastischen Lamellen und Fettablagerungen um sie kundtut. Die geringgradigen entzündlichen Erscheinungen sind demnach sekundär, die Defektbildung führt erst zu einer entzündlichen Reaktion des umliegenden Bindegewebes mit Narbenbildung. Was das Vorkommen von Riesenzellen anlangt, so spielen sie eine gewisse Rolle gegenüber den elastischen Massen und zwar als Elastoclasten analog Vorgängen bei anderen Gewebsarten oder aber wahrscheinlicher als Elastophagen, demgemäß auch in ihrer Funktion Fremdkörperriesenzellen gleichend.

Im Hinblick auf die Wandlung der elastischen Fasern von

der Acido- zur Basophilie ist noch folgendes zu sagen: Die angesäuerte Orceinlösung ist eine saure Farbe, die sich mit dem sauren Elastin nur oxypolar verbinden kann. Das saure, oxypolare Elastin hat starke oxypolare Verwandtschaft zu dem ebenfalls sauren, aber hoch oxydierten Orcein, deshalb ist Orcein die einfachste Elasticafärbung. Um die kollagenen Fibrillen zum Quellen und zur Ausschaltung zu bringen, muß man noch eine Säure (HCl, HNO₃) zusetzen.

Das Elastin stellt ja bekanntlich das Substrat der elastischen Fasern im Bindegewebe der Haut, in Sehnen, Bändern, Gefäßen usw. dar. Das Elastin ist gegen Kochen, Säuren, Magensaft viel widerstandsfähiger als das Kollagen. Die sogenannte Beize der Gerber besteht darin, daß aus der Haut nach Entfernung der wasser- und salzlöslichen Eiweiße abgebautes Eiweiß durch Trypsinbehandlung heraus gelöst wird, wobei hier die kollagenen Fasern unverändert bleiben. KÜNTZEL ließ elastische Fasern mit Pankreatin verdauen. Es schwindet nicht die ganze Faser, auch wenn man noch solange verdaut, sondern nur der eingelagerte Körper, der auch Träger der spezifischen Färbbarkeit des Elastins ist, die Faser als solche bleibt erhalten. Es zeigte sich dabei, daß die Entfernung der spezifischen elastischen Substanz in der Mitte der Fibrille beginnt, in dem von einem anfänglich gebildeten Mittelkanal nach dem Rande der Fibrille senkrechte Zerklüftungen vorstoßen, sodaß die Randzone am längsten erhalten bleibt. Es bestehen also innerhalb der Faser konzentrische Schichten verschiedenen Widerstandes und zwar in der Weise, daß die Mittelzone den schwächsten, die Randzone den stärksten Widerstand leistet. Daraus läßt sich die Vakuolenbildung beim Zerfall elastischer Fasern erklären.

Chemische Analysen des Hautelastins sind nicht bekannt, wohl aber eine gewisse chemische Verschiedenheit anderer Gewebselastine. Infolgedessen kann auf eine Verschiedenheit hinsichtlich des Haut-, Augen- und Gefäßelastins geschlossen werden zu anderen Gewebselastinen. Dieser Umstand ist ebenfalls für den Beweis heranzuziehen, daß es sich bei unserer Erkrankung um eine allgemeine Dystrophie des elastischen Ge-

webes handelt und daß die Prädilektionsgewebe, nämlich die elastischen Elemente des Auges der Haut und der Gefäße loci primae minoris resistentiae sind. Bei diesem degenerativen Prozeß wird das Elastin zu Elacin (UNNA) abgebaut, diese chemische Änderung zeigt sich im Übergang von der Acido- zur Basophilie, die Trümmer des Grundelements bleiben übrig und erhalten durch diesen einschneidenden Vorgang mäßige Wachstumsreize, wie sie in der kolbigen Verdickung und dem irregulären Ersatz der elastischen Fasern zum Ausdruck kommen.

Zusammengefaßt soll also damit gesagt sein, daß elastische Fasern nicht chemisch gleicher Natur sind und dadurch das Befallensein einzelner elastischer Fasergebiete erklärt ist, wogegen andere wieder vollkommen unberührt geblieben sind.

Klinisch führt, soweit man eine immerhin mögliche ausgedehntere Herdbildung in den Gefäßen und ihre Folgen außer Acht läßt, lediglich die Erscheinungsform am Auge zu größerer, körperlicher Beeinträchtigung, das heißt: nach jahrelangem Verlauf mit Phasen von Verschlechterung und Besserung zur Erblindung. Der Name Elastosis dystrophica ist aus allen oben angeführten Gründen voll berechtigt gegeben worden.

Zum Schluß sei mir erlaubt, Herrn Professor Dr. Thiel und Herrn Dozent Dr. Dr. Krümmel für die Anregung zu vorliegender Arbeit und die Bemühungen, die sie sich im Interesse meiner Arbeit machten, verbindlichst zu danken.

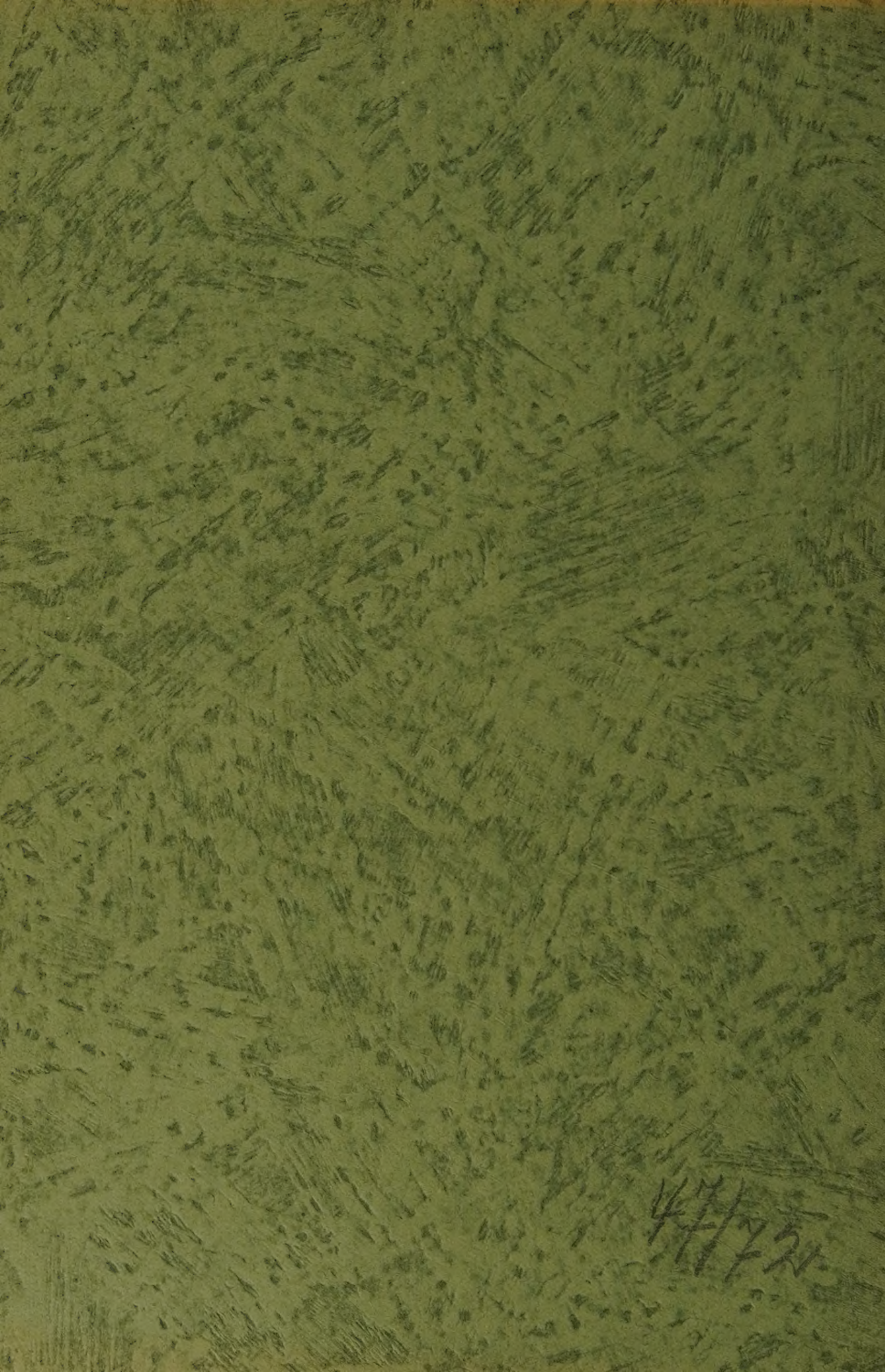
Literatur:

- ARZT, Arch. f. Dermatol. 118, 465, 1913
BALZER zit. b. FREUDENTHAL
BAYER, Klin. Mol. Aug. 51, 766, 1913, 52, 677, 1914
BEHR, Zeitschr. f. Aug. 69, 1, 1929
BEHSE, Grafe's Arch. 67, 379, 1908
BIOZZI, zit. bei BÖCK
BLOBNER, Klin. Mbl. Aug. 95, 12, 1935
BLOCH, Arch. f. Dermatol. 99, 1, 1909
BÖCK, Zeitschr. f. Aug. 95, 1, 1938
BORST, Pathol. Histol. 328
BRÜNAUER zit. bei OPPENHEIM
CALHOUN zit. bei BÖCK
CARLBORG zit. b. GUENTHER
COLLINS zit. bei MARCHESANI und WIRZ
COPPEZ und DANIS zit. bei HARTUNG
DARIER, Monatsh. f. prakt. Dermatol. 23, 1896
DOHI, Ref. Zbl. Haut. 31, 95, 1929
DOYNE zit. bei MARCHESANI und WIRZ
EHLERS, Ref. Zbl. Ophthm. 33, 538, 1935
FLEISCHER, Klin. Mbl. Aug. 43, 31, 1914; 53, 430, 1914
FRANCESSCHETTI, Klin. Mbl. Aug. 92, 410, 1934
FREUDENTHAL, Hdb. f. Haut u. Geschl.krkh. IV/3, 475
FREUND, ref. Zbl. Haut 32, 548, 1930
FUCHS, Zeitschr. f. Aug. 5, 115, 1901; Mbl. Aug. 60, 777, 1918
GANS, Histol. d. Hautkrkh. I, 107
GROENBLAD zit. bei MARCHESANI und WIRZ und BÖCK
GUIST, Zeitschr. f. Aug. 45, 61, 1921
GUENTHER, Acta Medica Scandinavica 73, 5, 123, 1946
HAGEDORN zit. bei BÖCK
HALLOPEAU u. LAFITTE zit. bei PETGES u. LECOULANT
HARTUNG, Klin. Mbl. Aug. 88, 43, 1932
HAXTHAUSEN, Ref. Zbl. Haut. 25, 648, 1928
HERNSTEIN, Arch. f. Dermatol. 146, 1929
HERXHEIMER und HEIL, Arch. f. Dermatol. 111, 761, 1912
HOLDEN, Arch. f. Aug. 31, 287, 1895
HOLLOWAY, zit. bei BÖCK
JADASSOHN, Arch. f. Dermatol. 100, 317, 1913
JABLONSKY, Arch. f. Aug. 103, 665, 1930
JULIUSBERG, Arch. f. Dermatol. 61, 175, 1902; 84, 301, 1907
KISSMEYER und WITHE, zit. bei FREUDENTHAL

KOFLER, Arch. f. Aug. 82, 134, 1917
 KOGOJ, zit. bei OPPENHEIM
 KÖHNE, Gräfes Arch. 95, 97, 1918
 KÖNIGSTEIN, Ref. Zbl. Haut. 13, 40, 1924
 KRANTZ, Zbl. Haut. 60, I, Dermatol. Wo. Bl. 1932, 233
 LINDNER, Graefe's Arch. 88, 230, 1914
 LISTER, zit. bei MARCHESANI und WIRZ
 LOHMANN, Arch. f. Aug. 90, 203, 1921
 MAGITOT zit. bei MARCHESANI und WIRZ
 MARCHESANI und WIRZ, Arch. f. Aug. 104, 522, 1931
 MATRAS, zit. bei BÖCK
 MILIAN, zit. bei PETGES und LECOULANT
 OELLER, Atl. selt. opht. Bef. Taf. VI, 1900
 OHNO, Arch. f. Dermatol. 149, 420, 1925
 OPPENHEIM, Hdb. d. Haut- u. Geschlkrkh. 1931, XII/2, 532
 PAGENSTECHE, Gräf. Arch. 67, 298, 1908
 PINKUS, Ref. Dermatol. Zeitschr. 19, 262, 1912
 PLANGE, Arch. f. Aug. 23, 78, 1891
 PETGES und LECOULANT, Nouv. Prat. Dermatol. I, 274,
 VI, 271
 POOS, Klin. Mbl. Aug. 87, 734, 1931; ref. Zbl. Haut. 41, 117, 1932
 RAMEL, zit. bei FREUDENTHAL
 SASAMOTO, Ref. Zbl. Haut. 4, 146, 1922
 STRANDBERG, Ref. Zbl. Haut. 31, 689, 1929
 SCHIECK, Henke-Lubarsch XI/1, 672
 TANNENHAIN, zit. bei JULIUSBERG
 THIEL, Atl. d. Augkrkh. S. 165, 381
 URBACH und NEKAM, zit. bei BÖCK
 URBACH, Hdb. d. Haut- u. Geschlkrkh. XII/2, 238, 1932
 VANNAS, Arch. f. Aug. 106, 1932
 WALSER, Arch. f. Aug. 31, 345, 1895
 WELTI, Arch. f. Dermatol. 163, 427, 1931
 WERTHER, Arch. f. Dermatol. 69, 23, 1904
 WILDI, Klin. Mbl. Aug. 76, 177, 1926
 WOLF, Ref. Arch. f. Dermatol. 122, 817, 1918

Lebenslauf

Ich wurde am 31. 3. 1918 als Sohn des Facharztes Dr. med. Robert Schaefer und seiner Ehefrau Olga, geb. Subotitsch, in München geboren. Nach 4 Klassen Volksschule besuchte ich 3 Jahre das humanistische Wilhelmsgymnasium in München und 6 Jahre das humanistische Gymnasium Pasing bei München. Im Frühjahr 1937 bestand ich dort die Reifeprüfung, Durch eine Verletzung infolge Flugzeugabsturz wurde ich kriegsversehrt und immatrikulierte 1941 an der Universität München, an der ich 6 Semester Medizin studierte und in den ersten Semestern verschiedene Vorlesungen und Seminare über Psychologie besuchte. Während dieser Zeit famulierte ich 10 Monate an chirurgischen und inneren Abteilungen und an dem pathologischen Institut des Krankenhauses München-Schwabing. Im Juli 1943 bestand ich die ärztliche Vorprüfung in München. Vom Sommer 1944 bis zum Kriegsende war ich in einer neuro-chirurgischen Abteilung eines Feldlazarettes tätig. Weitere 4 Semester studierte ich an der Universität Frankfurt am Main, nachdem ich meinen Wohnsitz nach Aschaffenburg verlegt hatte.



47/72